

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1951 : France, Colonies, 1.300 fr.; Etranger \$ 5.
Belgique et Luxembourg : 250 fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 9-10

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE	517
CORRESPONDANCE	518
COMMUNICATIONS	519
BUCK (G.), COURDURIER (J.) et QUESNEL (J. J.). — Sur une technique de préparation simple du milieu S. S. avec utilisation de la bile de porc	519
BOLGERT (M.), MONTEL (L. R.) et MOLLINEDO (R.). — Lèpre et acide paramino-salicylique	521
FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Sur l'emploi de la diaminodiphénylsulfone en suspension dans divers véhicules, pour le traitement de la lèpre	522
FLOCH (H.) et LECUILLER (A.). — Sur le traitement sulfoané de la lèpre	527
MONTESTRUC (E.), SAINT-CYR (Ch.) et VERTUEUX (G.). — L'équilibre protéique du sérum sanguin chez les porteurs d'ulcères phagédéniques des pays chauds (<i>Discussion</i> : L. BRUMPT)	531
HARANT (H.), RIOUX (J.) et CARON (Mme J.). — Sensibilité de quelques souches de <i>Candida</i> (levures pathogènes) aux antibiotiques	534
POLEFF (L.). — Simple et rapide coloration de contraste des corps du trachome	535
BRYGOO (E.) et DEMARCHI (J.). — Un cas de nécrose hépatique mortelle du mouton à Saigon	538
GIROUD (P.) et GAILLARD (J. A.). — Culture des toxoplasmes dans le poumon de lapin	540
OBERLING (Ch.) et ANSARI (N.). — Culture de <i>Leishmania tropica</i> sur la membrane chorio-allantoïde du poulet	542
LE GAC (P.). — Prospection et capture des acariens du genre <i>Thrombicula</i> en Oubangui-Chari (A. E. F.)	545
TOULANT (P.), LARMANDE (A.) et TOULANT (Mlle M.). — Les conjonctivites purulentes endémo-épidémiques des pays chauds	549
HUTTEL (W.). — La terramycine dans quelques cas de pratique journalière coloniale	553
MÉMOIRES	557
CORCOS (A.) et MOKADDEM (S.). — Note sur le traitement de la fièvre typhoïde par la chloromycétine	557
GIROUD (A.), GIROUD (P.), MARTINET (M.) et VARGUES (R.). — Répercussions graves des maladies inapparentes	563
GIROUD (P.), LE GAC (P.), ROUBY (M.), LAGARDE (J.) et GAILLARD (J. A.). — Contribution à l'étude des rickettsioses en Oubangui-Chari consécutives au feu de brousse; quatre nouveaux cas à Bangui. Cas cliniques, comportement sérologique, isolement des souches. Résultats spectaculaires des antibiotiques	571
FABIANI (G.), VARGUES (R.), FULCHIRON (G.), GRELLET (P.) et VERAIN (Mme A.). — Facteurs et signification de la période prépatente dans le paludisme expérimental à <i>Plasmodium berghei</i>	580
LAUNOY (L.). — Etude de l'action thérapeutique curative, du diamidino-diphénoxyptane, sur l'infection expérimentale à <i>T. gambiense</i> du rat	591
JONCHÈRE (H.). — Traitement par les diamidines de la phase lymphato-sanguine de la trypanosomiose humaine en A. O. F.	603
PLOYÉ (M.). — Considérations chirurgicales sur l'amibiase iléo-cæcale	625
DESCHENS (R.). — Le problème sanitaire des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française	631
BERNET (M.). — Influence du développement économique sur l'anophélisme en A. O. F.	680
HEIM DE BALSAC (H.), LE GAC (P.) et GIROUD (P.). — Etude des rongeurs de l'Oubangui-Chari (A. E. F.). Détermination de certaines espèces susceptibles de représenter des réservoirs de virus (Première note)	695

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 10 OCTOBRE 1951

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 10 OCTOBRE 1951

PRÉSIDENTE DE M. L. LAUNOY

BERGOUNIOU (J.) et TRÉMOLIÈRES (J.). Contribution à l'étude de la dégénérescence graisseuse du foie chez le jeune enfant noir (Kwashiorkor). — BOIRON (H.). Sur l'utilisation du timbre à la tuberculine, en milieu africain. — BOIRON (H.). Considérations sur l'intradermo-réaction à la tuberculine, en milieu africain. — BRYGOO (E.) et JAUREGUIBERRY (J.). Un cas de mélioïdose pulmonaire. — CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). Sur un cas de lésions génitales lymphatico-veineuses dans la filariose de Bancroft. — CHAUSSINAND (R.). Aspect actuel du problème thérapeutique de la lèpre. — CORCOS (A.), CALO (A.) et REZGALLAH (A.). Sur un cas d'ictère spirochétosique traité à la pénicilline. — FLOCH (H.). Traitement de la lèpre par l'amino-hydroxyéthyl-amino-diphényl sulfone (1087 MM). — FLOCH (H.). Sur le granulome ulcéreux des organes génitaux en Guyane Française. — HEIM DE BALSAC (H.), LE GAC (P.) et GIROUD (P.). Deuxième note sur les rongeurs de l'Oubangui-Chari. — JONCHÈRE (H.) et PFISTER (R.). Enquêtes malariologiques en Haute Volta, Côte d'Ivoire et Guinée. — LAJUDIE (P. de), PORTE (L.) et BRYGOO (E.). Sur un cas de kala-azar et de mélioïdose observé en Indochine. — LE GAC (P.), GIROUD (P.), BAUP (G.), BABLET (J.) et GAILLARD (J. A.). L'escarre d'inoculation de la rickettsiose vésiculeuse africaine. — LE GAC (P.) et BAUP (G.).

Un foyer épidémique de charbon bactérien en Oubangui-Chari (A. E. F.). — MONNEROT-DUMAINE (M.). La fièvre Q doit être dénommée maladie de Derrick-Burnet. — MONTESTRUC (E.) et BLACHE (R.). A propos de la transmission de la lèpre par les moustiques. — MONTESTRUC (E.). Le syndrome ganglionnaire chez l'euro-péen atteint de trypanosomiase. — MORNET (P.), LALANNE (A.) et CISSOKO (M.). Trypano-prévention chimiothérapique de zébus en A. O. F. — PICK (F.). L'observation d'un syndrome cutané dû aux morsures de *Thrombicula autumnalis*. — TALICE (R. V.). Sur la biologie de *Tænia echinococcus* (*Projection d'un film*).

CORRESPONDANCE

M. G. GIRARD. — *A propos de l'infection méningococcique dans la zone tropicale.*

Dans ma communication présentée à la séance consacrée à la mémoire de CH. DORTER (ce *Bull.* (1951), nos 1-2, 16-24), je n'ai fait mention de la méningite cérébro-spinale en Indochine que pour opposer son incidence plus sporadique qu'épidémique à celle de l'Afrique noire et de Madagascar. Notre collègue J. CANET me signale aimablement une lacune dans ma documentation. En 1939 et 1940, plusieurs épidémies de méningite cérébro-spinale ont sévi au Tonkin et en Cochinchine; le nombre total des cas aurait peut-être atteint plusieurs milliers. J. CANET fut lui-même le témoin d'une manifestation de 115 cas chez les travailleurs de la Société des Plantations des Terres Rouges dont il est le Médecin-Chef; il en a donné une relation dans le *Bull. du Syndicat des Planteurs de caoutchouc* (n° 242, 10 avril 1940, p. 64-68).

D'autre part, on peut lire dans la *Rev. méd. fr. d'Extrême-Orient* (1941, nos 2-4, 5-6, 9-10) plusieurs articles signés de J. GENEVRAY, A. LORRE et P. VEYRE, CALBAIRAC, CH. MASSIAS et TRAN-VAN-BANG sur ces épidémies.

Je suis reconnaissant à M. CANET d'avoir ainsi relevé et comblé cette lacune, imputable aux circonstances. Les tableaux statistiques de la Direction du Service de Santé auxquels je me suis référé étaient en effet muets sur la situation épidémique en Indochine, de 1941 à 1945 et l'arrivée très retardée de la *Rev. méd. d'Extrême-Orient* précitée ne m'avait pas permis d'en prendre connaissance en temps opportun. Je n'eusse pas manqué de faire état de ces renseignements qui ne font que renforcer le point de vue exprimé dans ma communication.

COMMUNICATIONS

SUR UNE TECHNIQUE DE PRÉPARATION SIMPLE DU MILIEU S. S. AVEC UTILISATION DE LA BILE DE PORC

Par G. BUCK, J. COURDURIER et J. J. QUESNEL (*)

Le milieu S. S. (*Salmonella-Shigella*) se recommande par ses propriétés sélectives. Mais il présente, au point de vue de sa préparation, quelques difficultés, pour ceux qui ne peuvent soit utiliser le milieu en poudre, prêt à l'emploi, vendu par des maisons spécialisées (Difco (1), B. B. L. (2), etc.), soit se procurer, les sels biliaires particuliers, entrant dans sa composition (Bile Salts n° 3, Bile Salts Mixture).

ROLAND (3) emploie du désoxycholate de soude, à la dose de 2 pour mille, à la place de sels biliaires spéciaux.

Plus simplement, BRISOU (4) préconise la modification suivante :

Il remplace les 8 g. 5 de sels biliaires spéciaux, par 100 cm³ de bile de bœuf.

Nos conditions de travail nous ont incité à suivre la technique préconisée par ce dernier auteur. Nous avons obtenu un milieu dont l'opacité empêchait d'apprécier aisément la coloration des colonies, partant l'action éventuelle sur le lactose, des germes ensemencés.

Nous avons alors pensé à utiliser une quantité équivalente de bile de porc. Cette dernière, plus claire et plus fluide que la bile de bœuf, devait nous permettre de fabriquer un milieu aussi sélectif, beaucoup plus transparent, donc plus lisible.

De plus le milieu S. S. ne devant pas être autoclavé, une fois terminé, nous avons adopté la technique suivante qui nous permet de respecter cette condition et nous assure l'obtention rapide d'un milieu stérile.

Technique

Le milieu se prépare en deux temps :

I. Préparation d'un milieu de base et de divers ingrédients, stérilisés séparément, et toujours prêts à un emploi immédiat.

II. Incorporation des ingrédients au milieu de base, ce qui donne le milieu définitif.

(*) Séance du 13 juin 1951.

I. — PRÉPARATION DU MILIEU DE BASE ET DES INGRÉDIENTS

1° Milieu de base :

Peptone (Prolabo)	25 g.
Gélose	20 g.
Eau distillée	1 litre

Préparer selon la technique classique. Stériliser par fraction de 200 cm³ dans des ballons de 500 cm³.

2° Préparer les solutions suivantes :

A) Bile : Récupérer aux abattoirs des vésicules biliaires de porc. Précipiter, filtrer, répartir par fraction de 25 cm³ dans des fioles. Stériliser.

B) Faire sécher du citrate de soude ; en peser 21 g. 25, compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

Répartir en ampoules, à raison de 10 cm³ par ampoule. Stériliser.

C) Préparer une solution d'hyposulfite de sodium à 50 o/o, la filtrer sur Seitz ou Bougie L3 (comme pour le milieu de Müller-Kauffmann). Répartir en ampoules stérilement à raison de 4 cm³ 25 par ampoule.

D) Faire sécher du citrate de fer ammoniacal ; en peser 25 g. Compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

Répartir en ampoules à raison de 1 cm³ par ampoule. Stériliser.

E) Préparer dans un ballon une solution à 1 o/100 de Vert brillant.

F) Peser 0 g. 625 de rouge neutre. Compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

Répartir 1 cm³ dans des ampoules.

Stériliser. Conserver à l'obscurité.

G) Sécher du lactose (certifié ne se dédoublant pas à 120°). Peser 30 g. Compléter à 100 cm³ avec de l'eau distillée.

Répartir en ampoules à raison de 8 cm³ 5 par ampoule. Stériliser.

II. — TECHNIQUE DE FABRICATION DU MILIEU

1° Faire fondre le milieu de base, le ramener à 80° environ.

2° Ajouter d'abord la bile, ce qui refroidit le milieu.

Puis le contenu des ampoules B, C, D, F, G.

Puis 1/10 de cm³ de la solution E.

3° Couler une première boîte de Pétri-témoin. Le milieu doit être jaune-orange. S'il est trop jaune, ajouter quelques gouttes de ClH N/10, s'il est trop rouge rectifier avec quelques gouttes de soude N/10.

Conserver les boîtes de Pétri à l'obscurité, de préférence à + 5°.

Durée d'utilisation 15 jours.

Composition du milieu définitif.

	Pour environ 250 cm ³ de milieu en volume	Pour 1.000 en poids	
Peptone	{ 200 cm ³	25 g.	
Gélose		20 g.	
Bile de porc	25 cm ³	8 g. 5	{ 100 cm ³ de bile de porc correspondent à 8 g. 5 de sels biliaires env.
Citrate de soude . .	10 cm ³	8 g. 5	
Hyposulfite de Na .	4 cm ³ 25	8 g. 5	
Vert brillant	0 cm ³ 10	0 g. 0004	
Citrate de fer	1 cm ³	1 g.	
Rouge neutre	1 cm ³	0 g. 025	
Lactose	8 cm ³ 50	10 g. 2	
	249 cm ³ 85		

Ce milieu, ainsi préparé, nous donne entière satisfaction dans l'isolement des *Salmonella* et des *Shigella* (coproculture, analyses bactériologiques de produits alimentaires, etc.).

*Institut Pasteur de Tananarive
et Laboratoire du Service de l'Elevage.*

BIBLIOGRAPHIE

1. *Difco Manual*, 8^e édition, p. 97.
2. *Baltimore Biological Laboratory Inc.*, 1640 Gorsuch Avenue, Baltimore 18, Maryland. Culture Media.
Materials and Apparatus for the Bacteriological Laboratory, 2^e édition, 1950, p. 59.
3. ROLAND (F.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1947, 68, 73.
4. BRISOU (J.). — *Les Entérobactéries pathogènes*, p. 89.

LÈPRE ET ACIDE PARAMINO-SALICYLIQUE

Par M. BOLGERT, L.-R. MONTEL et R. MOLLINEDO (*)

Dans une récente communication nous faisons état d'une action favorable du P. A. S. dans la lèpre (ce *Bull.*, 1950, 43).

Nous avons poursuivi ces essais et nous avons constaté que si cette action est réelle au début de l'emploi du médicament, elle ne se prolonge pas, l'amélioration constatée se maintient mais n'augmente pas.

Nous avons observé une sédation nette des symptômes dans un

(*) Séance du 9 mai 1951.

cas de lèpre tuberculoïde minimale, un affaissement des nodules, une diminution de l'érythème et de la coloration cuivrée des lésions chez un malade jamais traité et en pleine généralisation lépromateuse (*Soc. Derm.*, mars 1951). Ces modifications favorables n'ayant pas continué ultérieurement nous avons dû traiter ces malades par la diamidino-diphénylsulfone.

Chez d'autres malades déjà en traitement depuis longtemps par la D. D. S., le P. A. S. a été essayé, il a été mal supporté ce qui constitue un grave inconvénient chez les hanséniens et nous n'avons pas pu constater une action efficace quelconque.

CONCLUSION. — Le P. A. S. ne paraît constituer qu'une thérapeutique mineure de la lèpre.

SUR L'EMPLOI DE LA DIAMINODIPHÉNYLSULFONE EN SUSPENSION DANS DIVERS VÉHICULES POUR LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par H. FLOCH, A. LEGUILLER et P. DESTOMBES (*)

Dans le traitement de la lèpre l'administration quotidienne, *per os*, de DDS, fort pratique dans certains cas, n'est pas pour tous idéale; il est, en effet, évident qu'une injection hebdomadaire intramusculaire de 1 g. 20 de sulfone-mère donne une certitude d'absorption fort importante, du moins dans certains milieux peu évolués.

C'est pourquoi nous avons cherché, parallèlement à l'administration par la voie buccale à utiliser la « sulfone-mère retard » (1). Dans ce but nous avons fait appel à des suspensions, utilisant tout d'abord ainsi, évidemment, l'insolubilité, fort avantageuse pour obtenir un effet retard, de la *diaminodiphénylsulfone*.

*
* *

Depuis novembre 1948, nous cherchions un véhicule pratique et peu coûteux qui permette d'espacer les injections (1) tout en donnant une sulfonémie à la fois régulière et suffisamment élevée. Nous avons ainsi essayé l'huile d'arachide, l'huile de chaulmoogra, le chaulmoograte d'éthyle (**) et l'eau physiologique gélosée à divers titres, à côté de la simple eau physiologique.

Nous pouvons maintenant comparer les résultats obtenus du point de vue de la régularité et de la valeur de la sulfonémie, les

(*) Séance du 11 avril 1951.

(**) Celui-ci nous a été fourni par Spécia que nous remercions.

résultats cliniques étant semblables autant que des conditions assez différentes quelquefois permettent de le juger.

Les principales suspensions utilisées ont été successivement les suivantes :

DDS en eau physiologique (1 g. 20 par ampoule de 10 cm³);

DDS en eau physiologique gélifiée à 1,25 0/00 (1 g. 20 par ampoule de 10 cm³);

DDS en huile d'arachide (1 g. 20 par ampoule de 10 cm³);

DDS en chaulmoograte d'éthyle (1 g. 25 par ampoule de 5 cm³).

Nous avons injecté, de ces différentes suspensions, une ampoule par semaine à nos malades. Les résultats que nous avons obtenus sont exprimés dans le tableau suivant où nous donnons pour une période de 7 jours, d'une part la moyenne des sulfonémies (en milligrammes pour 100 cm³) trouvées chez plusieurs patients, d'autre part les sulfonémies trouvées chez un de ces malades à titre d'exemple précis.

TABLEAU I

	DDS en huile		DDS en chaulmoograte d'éthyle		DDS en eau physiologique gélifiée		DDS en eau physiologique	
	Moy.	Exemple	Moy.	Exemple	Moy.	Exemple	Moy.	Exemple
Avant injection . . .	0,62	1,25	0,50	0,68	0,36	0,34	0,37	0,50
1 heure après . . .	0,60	1	0,80	0,91	0,60	0,62	0,40	0,51
2 ^e jour	0,28	0,50	1	0,57	0,42	0,40	0,51	0,20
3 ^e »	0,42	0,55	0,50	0,52	0,51	0,68	0,34	0,34
4 ^e »	0,82	0,50	0,57	0,57	0,41	0,34	0,28	0,45
5 ^e »	0,80	2,1	0,60	0,80	0,32	0,34	0,55	0,45
6 ^e »	0,35	0,57	0,57	0,57	0,32	0,31	1	1,1
7 ^e »	0,39	0,75	0,38	0,38	0,33	0,37	0,33	0,34

Dans le tableau suivant nous avons porté les taux maxima et minima de sulfonémie trouvés chez ces mêmes malades.

TABLEAU II

	Maximum	Minimum
DDS en huile	25 mg. 0/0	Traces
DDS en chaulmoograte d'éthyle	1 mg. 48 0/0	0 mg. 38 0/0
DDS en eau physiologique gélifiée	0 mg. 68 0/0	0 mg. 20 0/0
DDS en eau physiologique	1 mg. 7 0/0	Traces

L'examen de ces tableaux permet de faire les constatations suivantes :

1° Avec la DDS en suspension huileuse, les sulfonémies observées tout en ayant une valeur moyenne assez élevée, sont très irrégulières, comme nous l'avons déjà signalé (2). Les chiffres trouvés peuvent varier de simples traces à 25 mg. pour 100 cm³ de sang, chiffre énorme (24 heures plus tard on ne trouvait plus chez le même malade que 0 mg. 22 o/o). Ce dernier résultat ne provient ni d'une erreur ni d'une insuffisance rénale (3) mais simplement d'une résorption brutale retardée chez un malade en traitement depuis des mois et utilisant d'un seul coup plusieurs reliquats d'injections antérieures ; c'est bien là le grand reproche que nous faisons à la suspension huileuse de S. M. Cette grande irrégularité d'absorption de l'huile administrée par la voie intramusculaire est d'ailleurs fort bien connue en thérapeutique et notamment en thérapeutique antilépreuse (huile de chaulmoogra).

2° Avec la DDS en suspension dans le chaulmoograte d'éthyle, la valeur de la sulfonémie est bien moins variable ; elle varie de 0 mg. 38 à 1 mg. 48 o/o. Il est à remarquer que les chiffres que nous obtenons ne sont pas comparables à ceux de J. SCHNEIDER qui, parmi tous ceux qui ont étudié la sulfonémie, donne de loin les chiffres les plus faibles (4).

3° Avec la DDS en suspension dans l'eau physiologique gélifiée, la valeur moyenne de la sulfonémie est d'une régularité remarquable, analogue à celle de la DDS en chaulmoograte d'éthyle. Si elle est un peu inférieure à cette dernière (sauf si l'on considère les chiffres apportés par J. SCHNEIDER), ceci est dû à ce que la dose totale de S. M. injectée est moindre que celle administrée aux malades traités par le chaulmoograte d'éthyle mais aussi, et surtout, à ce que ces malades étaient soumis depuis peu de temps au traitement sulfoné. Ce qui nous importe d'ailleurs ici c'est la régularité de la sulfonémie puisque, au surplus, l'élimination urinaire est analogue dans les deux groupes de malades : ceux traités par la S. M. en chaulmoograte d'éthyle et ceux recevant de la S. M. en eau physiologique gélifiée à 1,25 o/oo.

4° Avec la DDS en suspension dans l'eau physiologique, nous obtenons un produit intermédiaire, du point de vue auquel nous nous plaçons, entre la DDS en huile et la DDS en eau gélifiée à 1,25 o/oo. Rappelons que nous avons longtemps utilisé cette suspension à raison de deux injections de 5 cm³ par semaine avec toute satisfaction.

..

En définitive, les injections intramusculaires de S. M. en huile sont très irrégulièrement résorbées et, en conséquence, non recom-

mandables. Mais à la différence de J. SCHNEIDER, qui ne traite pratiquement que de DDS en chaulmoograte d'éthyle malgré le titre de son travail, nous séparons nettement du point de vue résultats ce dernier produit des véritables suspensions huileuses (4).

La DDS, administrée en chaulmoograte d'éthyle ou en eau physiologique gélosée, permet d'obtenir, à l'aide d'une injection par semaine, une sulfonémie ayant une valeur satisfaisante et variant assez peu.

Mais comme nous devons aussi nous placer au point de vue économique (et c'est un point de vue qui a son importance lorsqu'il s'agit pour chaque malade de traitement durant des années dans des pays généralement pauvres) la supériorité des suspensions de DDS en eau physiologique gélosée est manifeste et, pour nous, indiscutable.

*
* *

La suspension de chaulmoograte d'éthyle a été préconisée par certains auteurs (4) (5) à raison de 1 g. 25 de DDS dans 5 cm³ de chaulmoograte d'éthyle tous les 15 jours. Cette posologie aurait permis à ces auteurs de maintenir la sulfonémie entre 2 et 3 mg. *par litre*, sulfonémie qu'ils considèrent comme élevée et qui en réalité est faible.

Les essais que nous avons effectués avec ce même produit nous ont d'ailleurs donné à ce point de vue (nous l'avons souligné plus haut) des résultats meilleurs et à nos yeux plus normaux. Mais nous ne pouvons recommander le rythme de deux injections mensuelles qu'il s'agisse de suspension en chaulmoograte d'éthyle ou en eau gélosée. Nous continuons à préférer celui d'une injection hebdomadaire avec repos thérapeutique d'une semaine tous les deux mois.

Il n'est pas possible, par ailleurs, d'envisager, comme le font ces mêmes auteurs, la possibilité de l'action thérapeutique (autre que théorique) du chaulmoograte d'éthyle car il est hors de doute que 5 cm³ de ce produit administrés toutes les semaines (ou à plus forte raison tous les 15 jours), représentent une quantité absolument inopérante, même pour les derniers défenseurs des produits chaulmoogriques (SCHUJMAN et COCHRANE).

Nous tenons d'autre part pour fort important d'éliminer ces produits de toute préparation sulfonée : il ne faut plus que le moindre doute subsiste (ce que l'on cherche à obtenir malheureusement quelquefois encore) sur le produit réellement actif et ceci, au premier chef, dans l'intérêt des malades. Le chaulmoogra est une médication périmée et ce ne sont pas des considérations de divers ordres qui doivent empêcher de reconnaître la vérité ni même de la dire.

■
* *

Nous préconisons donc finalement la suspension à 12 o/o de DDS en eau physiologique gélifiée à 1,25 o/oo, au rythme d'une injection par semaine, rythme qui permet d'obtenir une sulfonémie suffisamment fixe et élevée tout en réduisant considérablement le prix de revient de la thérapeutique sulfonée. En outre les ampoules de DDS en eau gélifiée sont d'une préparation extrêmement simple, à la portée de tout service disposant d'un autoclave : DDS : 12 g. ; eau physiologique gélifiée : q. s. p. 100 cm³.

Préparer le véhicule en dissolvant la gélose au bain-marie puis porter à 100° pendant quelques minutes.

Après refroidissement mettre en suspension, en triturant au mortier, la DDS dans l'eau physiologique gélifiée.

Compléter à 100 cm³. Ajuster à pH 7,5. Répartir en ampoules de 10 cm³. Stériliser à l'autoclave 20 minutes à 110°.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Traitement de la lèpre par la Diaminodiphénylsulfone (1358 F). *Publication n° 190 de l'I. P. de la Guyane*, avril 1949.
- (2) FLOCH (H.), DESTOMBES (P.) et LECUILLER (A.). — Sur l'emploi de la Diaminodiphénylsulfone en suspension huileuse. Séance de novembre 1950 de la Société de Pathologie Exotique.
- (3) SCHNEIDER (J.). — Discussion Soc. Path. Exot. Séance de novembre 1950.
- (4) SCHNEIDER (J.) et RAYROUX (J.). — Traitement de la lèpre par les sulfones. Concentration sanguine et élimination urinaire de la diaminodiphénylsulfone et d'un de ses dérivés après injections espacées de suspensions huileuses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 43, nos 7-8, p. 452-462.
- (5) TZANCK (A.) et DAGUET (G.). — Brève note sur l'expérimentation de la sulfonothérapie de la Lèpre au Pavillon de Malte de l'Hôpital Saint-Louis. *Arquivos Mineiros de Leprologia*, an. X, avril 1950, 2.

SUR LE TRAITEMENT SULFONÉ DE LA LÈPRE

Devenir de l'aminohydroxyéthylaminodiphénylsulfone (1087 MM), sulfone monosubstituée administrée « per os ».

Mode d'action.

Par H. FLOCH et A. LECUILLER (*)

En 1949 M. I. SMITH et ses collaborateurs (1) signalaient l'intérêt d'une sulfone monosubstituée, le 4 amino 4'³ hydroxyéthylaminodiphénylsulfone qu'ils désignaient sous le nom d'hydroxyéthyl ou 1087 MM.

Ces auteurs ont constaté, et leurs résultats viennent d'ailleurs d'être confirmés par J. COTTET, N. RIST, LIBERMAN, PERDIGON et MOYEUX (2), que ce produit, dix fois moins toxique que la diaminodiphénylsulfone, n'était que deux fois moins actif que cette dernière. SMITH admet, d'autre part, que le 1087 n'est pas hydrolysé en milieu acide et n'est pas transformé dans l'organisme.

Nous avons voulu vérifier ces deux derniers points, c'est-à-dire la stabilité du 1.087 en milieu acide et sa non-transformation en DDS dans l'organisme puis chercher à comparer son mode d'action éventuel chez l'homme à celui des sulfones disubstituées (3), de la DDS (4) et d'une autre sulfone monosubstituée que nous employons depuis plus de deux ans dans la lèpre, la succinylldiaminodiphénylsulfone ou 1500 F (5 et 6).

STABILITÉ « IN VITRO » EN MILIEU ACIDE DU 1087

SMITH et ses collaborateurs écrivent que par chauffage à 100° en milieu acide chlorhydrique, acide trichloracétique « There is no splitting of the molecule of hydroxyethyl ».

Nous avons sur des solutions aqueuses de 1087 cherché à effectuer l'hydrolyse de la façon suivante :

Solution de 1087 à 1 mg. 0/0 : 1 cm³. Acide chlorhydrique N : 5 cm³. Acide trichloracétique à 15 0/0 : 1 cm³. Eau q. s. p. : 10 cm³. Chauffage 1 heure au bain-marie bouillant.

Nous avons ainsi toujours trouvé une différence avant et après hydrolyse, le rapport des intensités de coloration $\frac{H}{SH}$ étant égal à

(*) Séance du 13 juin 1951.

1,29 au lieu de 1 (Dosages effectués par la méthode de MARSHALL).

Nous avons par contre pu constater que des solutions diluées conservées à la température du laboratoire (28°) étaient stables.

STABILITÉ DANS L'ORGANISME DU 1087

Nous avons effectué des dosages de 1087 chez quelques lépreux prenant journallement des doses variables de ce produit (Thérapeutique instituée avec succès depuis plusieurs mois avec la posologie suivante : 1 g. par jour pendant 6 jours de la semaine, repos d'une semaine tous les 2 mois).

Les résultats exprimés en milligrammes de 1087 pour 100 cm³ de sang ou d'urine sont exprimés dans le tableau suivant où H représente le taux de sulfone obtenu après hydrolyse et SH celui obtenu sans hydrolyse.

Malade	Dose journalière	Sang				Urine			
		Matin		Après-midi		Matin		Après-midi	
		H	SH	H	SH	H	SH	H	SH
1	0 g. 75	0,43	0,33	0,56	0,44	8,5	6,4	95,2	48
2	1 g.	0,50	0,38	0,62	0,48	32,4	24,9	97,2	58,5
3	1 g.	0,41	0,31	0,40	0,31	8,3	6,4	32	22
4	1 g.	0,51	0,39	0,70	0,54	12,7	9,7	110	56

L'examen de ce tableau montre que les chiffres obtenus avant et après hydrolyse aussi bien dans le sang que dans l'urine, sont différents.

Dans le sang. — Si on calcule le rapport $\frac{H}{SH}$ on trouve une valeur moyenne très voisine de celle qui correspond au 1087 pur ; ce résultat a été constaté chez d'autres malades qui n'ont pas subi la série complète des dosages chimiques prévus. On peut en déduire que le 1087 se retrouve dans le sang non transformé.

A remarquer le faible taux des sulfonémies obtenues par rapport aux quantités de 1087 absorbées : il faut administrer par exemple 5 fois plus de 1087 que de DDS pour obtenir la même sulfonémie. Ces faits ont été remarqués également par SMITH et coll. qui émettent l'hypothèse d'une répartition préférentielle du produit, dans certains tissus ou liquides organiques, en particulier dans la bile

où ils ont trouvé des teneurs de l'ordre de 500 mg. o/o de 1 à 3 heures après l'ingestion.

Dans l'urine. — La valeur de $\frac{H}{SH}$ est variable mais ne descend pas au-dessous de 1,29. Nous avons d'ailleurs constaté que la valeur de ce rapport était d'autant plus élevée, que la teneur de l'urine en sulfone était plus forte. Pour les petites teneurs (8-9 o/o) $\frac{H}{SH}$ est voisin de 1,29. Pour les teneurs très élevées (de l'ordre de 100 mg.), nous avons trouvé un rapport allant jusqu'à 2. On retrouve donc dans l'urine au moins en général un mélange de 1087 et d'un autre produit dérivé du 1087 ou même ce produit dérivé seul mais pas de DDS.

La formation d'un produit de transformation du 1087, plus soluble que celui-ci, expliquerait les teneurs élevées en sulfone (exprimées en 1087) de l'ordre de 100 mg. que nous avons trouvées dans l'urine, chiffre bien supérieur à celui que devrait permettre la solubilité du 1087.

M. I. SMITH et coll. ont d'ailleurs émis l'hypothèse de la formation à partir de ce dernier, d'un produit d'oxydation qu'ils n'ont pas pu identifier chez l'homme. Par contre dans l'urine de chats recevant de l'hydroxyéthyl, ils ont pu caractériser le produit suivant :



Si ce composé se forme aussi chez l'homme, ce qui paraît vraisemblable, il doit être plus stable en milieu acide que le 1087. En effet, dans certaines urines, présentant une forte teneur en sulfone, nous l'avons vu, nous avons trouvé une valeur du rapport $\frac{H}{SH}$ pouvant aller jusqu'à 2, ce qui indiquerait :

1° que en milieu acide il n'y a pas d'hydrolyse spontanée à froid, au cours du dosage ;

2° qu'il n'y a plus dans ces urines, riches en sulfones, de 1087 mais uniquement le produit d'oxydation de celui-ci. En effet la valeur de 2 pour $\frac{H}{SH}$ correspond à un produit monosubstitué, ne s'hydrolysant pas spontanément en milieu acide, à froid, et ce résultat confirme bien les constatations de SMITH.

CONCLUSIONS

1° Dans le sang de malades (lépreux) traités par la voie buccale, le 1087 administré se retrouve sous forme inchangée.

2° Le 1087 est éliminé dans les urines soit sous une forme non

modifiée, soit sous forme d'un produit de transformation, soit sous forme d'un mélange de 1.087 et de ce produit de transformation (peut-être d'oxydation du substituant éthylique) mais pas sous forme de DDS. Les résultats obtenus indiquent que la proportion de 1087 éliminée sans transformation est en rapport direct avec la quantité de produit à excréter : aux faibles concentrations (8 à 9 mg. 0/0 de sulfone exprimée en 1087) on ne trouve que de l'hydroxyéthyl; aux fortes concentrations (100 mg. 0/0) on ne trouve plus qu'un dérivé de 1087; aux concentrations moyennes les valeurs du rapport $\frac{H}{SH}$ sont intermédiaires et les urines renferment 1.087 et dérivé en proportions variables.

Il paraît indiscutable que dans le cas présent les modifications de la molécule de sulfone sont dues à l'action des reins. Ceci nous paraît remarquable vis-à-vis des autres sulfones (Promin, DDS, 1500 I'), c'est le foie qui paraît jouer le rôle le plus important dans les transformations que ces produits subissent dans l'organisme.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) SMITH (M. I.) et coll. — The pharmacologic and chemotherapeutic action of some new sulfones and streptomycin in experimental tuberculosis, *Int. Journal of Leprosy*, vol. 17, n° 4, 1949.
- (2) COTTET (J.), RIST (N.), LIBERMAN, PERDIGON et MOYEUX. — Pharmacodynamie des sulfones. Rapport présenté à la Séance solennelle de la Société de thérapeutique et de pharmacodynamie, 21 février 1951.
- (3) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre (II). Comment agit la Promin (sulfone disubstituée) administrée par la voie veineuse. Publ. n° 225 de l'*Institut Pasteur de la Guyane*, 25 février 1951.
- (4) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre (III). Comment agit la diaminodiphénylsulfone (sulfone-mère) administrée par les voies buccale et intramusculaire. Publ. n° 226 de l'*Institut Pasteur de la Guyane*, 10 mars 1951.
- (5) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre (I). Comment agit la succinyldiaminodiphénylsulfone (sulfone monosubstituée) administrée par voie intraveineuse. Publ. n° 224 de l'*Institut Pasteur de la Guyane*, 15 février 1951.
- (6) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre (IV). Comment agit la succinyldiaminodiphénylsulfone (sulfone monosubstituée) administrée par la voie buccale. Publ. n° 227 de l'*Institut Pasteur de la Guyane*, 20 mars 1951.

L'ÉQUILIBRE PROTÉIQUE DU SÉRUM SANGUIN CHEZ LES PORTEURS D'ULCÈRES PHAGÉDÉNIQUES DES PAYS CHAUDS

Par E. MONTESTRUC, CH. SAINT-CYR et G. VERTUEUX (*)

L'ulcère phagédénique des pays chauds constitue pour les pays de la zone tropicale un véritable fléau social. A la Martinique, en particulier, les hospitalisations pour ulcères phagédéniques des membres inférieurs constituent non seulement une source de dépenses très importante, mais sont encore la cause de par leur durée, d'un encombrement dans les hôpitaux possédant par ailleurs un nombre de lits très insuffisants par rapport à la population.

On sait combien sont décevants tous les traitements utilisés jusqu'à ce jour. Même les sulfamides, même les antibiotiques comme la pénicilline utilisée depuis déjà cinq ans, n'ont guère amené de sérieux progrès thérapeutiques. Certes, d'après les auteurs qui ont utilisé la pénicilline locale ou associée au traitement par injections, si le temps de cicatrisation n'est pas toujours raccourci, la période douloureuse est supprimée ou presque (1). Mais il s'agit là de traitements d'attaque qu'il n'est pas possible d'appliquer toujours, les malades ayant pendant de longues années soigné eux-mêmes et souvent de façon inattendue leurs ulcères.

On sait aussi qu'il est admis actuellement que l'ulcère tropical n'est qu'un syndrome clinique pouvant être occasionné par l'association de *Treponema vincenti* (R. BLANCHARD, 1906) et de *Bacillus hastilis* SEITZ. Il n'est cependant pas douteux que les causes prédisposantes sont nombreuses (la transmission expérimentale de l'ulcère phagédénique est très difficilement réalisable) et, parmi celles-ci, un régime alimentaire trop monotone ou trop pauvre, en particulier par suite de la carence en protéine et en graisse (L'augmentation du nombre des porteurs d'ulcères phagédéniques à la Martinique a considérablement augmenté pendant les années de guerre au cours desquelles tout ravitaillement alimentaire du dehors a été totalement interrompu).

Pour toutes ces raisons, nous avons entrepris une série de travaux concernant l'ulcère phagédénique et nous avons d'abord recherché si l'équilibre protéique du sérum n'était pas perturbé, c'est-à-dire déterminé la quantité des protéines totales, celle de la sérumalbumine.

(*) Séance du 13 juin 1951.

mine et de la globuline, et établi le rapport globuline-sérumalbumine ou son inverse, sérumalbumine-globuline.

Chez des sujets normaux, en France, en 1930, ACHARD, GRIGAUT et GOUDONIS (2), ont trouvé les chiffres suivants : Protéines totales, 75 à 85 o/oo; Sérumalbumine, 45 à 55 o/oo; Globuline, 25 à 35 o/oo; Quotient albumineux : S/G = 1,20 à 1,80.

Chez les Antillais, en 1934, LEFROU et BONNET (3), chez 20 sujets adultes normaux ont trouvé les moyennes suivantes : Protéines totales, 83 avec des extrêmes allant de 101 à 61; Globuline, 29,9 avec des extrêmes allant de 38,5 à 20; Sérumalbumine, 53,1 avec des extrêmes allant de 73 à 37; G/S, 0,56 avec des extrêmes allant de 0,75 à 0,27; S/G, 1,87 avec des extrêmes allant de 3,65 à 1,16.

Voici chez 13 porteurs d'ulcères phagédéniques chez lesquels le mal évolue depuis un an jusqu'à 15 ans, les chiffres que nous avons trouvés :

N°	Sexe	Age	Protéines totales	Globuline	Sérum-albumine	S/G	G/S	Anciennete des lésions
1	H	41	71,60	43,40	28,20	0,64	1,4	6 ans
2	H	40	95,16	56,72	38,44	0,67	1,47	12 ans
3	F	76	96,74	35,64	61,10	1,71	0,58	6 ans
4	H	51	87,46	31,66	55,80	1,76	0,56	4 ans
5	H	19	84,20	43,28	40,82	0,94	1,05	1 an
6	H	53	89,40	43,30	46,10	1,06	0,94	15 ans
7	F	58	84,74	46,34	38,40	0,82	1,20	8 ans
8	H	65	83,90	49,20	34,7	0,70	1,20	10 ans
9	H	14	84,90	43,80	41,1	0,93	0,06	12 ans
10	F	21	81,70	41,50	40,20	0,97	0,03	13 ans
11	F	48	81,40	48,80	37,60	0,77	1,29	10 ans
12	H	30	87,74	46,34	38,40	0,2	1,20	4 ans
13	H	42	99,40	64,6	34,7	0,53	1,86	?

Nous avons utilisé la méthode de KAYSER (4) pour le dosage des protéines totales et celle de HOWE par pesée (5) pour celui de la sérumalbumine.

De ces chiffres, on peut donc tirer les conclusions suivantes :

1° L'équilibre protéique chez les porteurs d'ulcères phagédénique est modifié dans la grande majorité des cas (11 fois sur 13).

2° La durée d'évolution du mal paraît être sans influence (les deux sérums dont l'équilibre protéique n'était pas modifié appartenaient à des malades dont le mal évoluait depuis 4 et 6 ans).

3° L'albumine totale est le plus souvent normale (9 cas), rarement augmentée (3 cas), encore plus rarement diminuée (1 cas).

4° Les globulines sont toujours augmentées, alors que la sérumalbumine est presque toujours diminuée (11 fois sur 13). Or, on sait que c'est la baisse de la sérumalbumine qui est surtout observée dans

les régimes déficitaires, entraînant une diminution très importante de la pression osmotique du plasma et par conséquent une baisse du pouvoir de défense contre l'infection (6).

5° Comme conséquence, le quotient albumineux S/G est presque toujours inversé (11 fois sur 13).

Ainsi, la baisse constatée de la sérumalbumine sur 11 porteurs d'ulcères phagédéniques sur 13 examinés confirme bien le rôle important joué dans la production des ulcères phagédéniques par un régime alimentaire qualitativement déficitaire. C'est là une notion à ne pas perdre de vue dans les traitements adjuvants de cette affection tropicale.

*Institut Pasteur de la Martinique
et Hôpital du Lamentin.*

BIBLIOGRAPHIE

1. MERLE (F.). — La pénicilline dans le traitement d'attaque de l'ulcère phagédénique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 110.
2. ACHARD, GRICAUT et COUDONIS. — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie Biolog.*, avril 1930.
3. LEFROU (G.) et BONNET (P.). — L'équilibre protéique du sérum sanguin chez les lépreux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 35.
4. KAYSER. — Dosage rapide des protéines dans le sérum sanguin. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1930, 12, 534.
5. HOWE. — The determination of protéines in blood. A microdosage Rourn. of biolog. *Chem.*, 1921, 49, 107.
6. DUMONT (L.). — Influence de régimes déficitaires et du jeûne sur le taux des protéines sériques et sur le rapport sérine-globuline du chien adulte. *Acta Biol. Belg.*, 1942, 2, 197-200.

Discussion

L. BRUMPT. — La pathogénie des ulcères de jambe chez les noirs et mulâtres doit tenir compte de la Sicklémie. Les sujets sains non anémiques mais porteurs du stigmate sanguin peuvent présenter des ulcères de jambe comme seule manifestation de la Sicklémie.

Nous en avons vu un exemple récent à propos d'une jeune mulâtresse de 26 ans qui avait déclenché de graves accidents post-opératoires après anesthésie par le protoxyde d'azote. Le seul symptôme clinique qui a permis la découverte de la Sicklémie était les larges cicatrices d'ulcères de jambe qu'elle avait présentés dix ans auparavant.

SENSIBILITÉ DE QUELQUES SOUCHES DE *CANDIDA* (LEVURES PATHOGÈNES) AUX ANTIBIOTIQUES

Par H. HARANT, J. RIOUX et Mme J. CARON (*)

Les antibiotiques d'origine fungique n'ont que peu d'action sur les champignons pathogènes.

Il est, en effet, logique de penser qu'un tel produit de métabolisme se comporte comme un corps neutre vis-à-vis du champignon vivant.

Néanmoins, nous avons entrepris l'étude de la biosensibilité de quelques souches pathogènes de *Candida*.

Les antibiotiques étudiés sont représentés par la pénicilline, la streptomycine, l'aureomycine, la chloromycétine, la terramycine, la thyrotricine.

La culture de souche de *Candida* s'effectue sur gélose de SABOURAUD en boîte de PÉTRI.

La sensibilité est dosée par des carrés de papier Joseph de 1/2 cm² de surface, imbibé d'antibiotique au 1/10, 1/100, 1/1.000.

De l'étude des résultats, il ressort :

1° Que les souches de *Candida* étudiées sont peu sensibles aux antibiotiques.

2° Que l'aureomycine, accessoirement la terramycine, donne une mycostase.

On peut déjà avancer, en cours de travail expérimental :

1° Que pénicilline et streptomycine sont inefficaces dans ces Candidoses, sinon pour éliminer les germes d'accompagnement.

2° Que l'aureomycine pourrait être employée par *voie générale* dans les Candidoses viscérales et localement : dans le muguet buccal (gargarisme); dans les intertrigos à levures (en pommade et pulvérisation).

Faculté de Médecine de Montpellier
(Laboratoire de Parasitologie).

(*) Séance du 13 juin 1951.

SIMPLE ET RAPIDE COLORATION DE CONTRASTE
DES CORPS DU TRACHOME

Par L. POLEFF (*)

Le rôle étiologique des corps du trachome découverts en 1907 par PROWAZEK et HALBERSTAEDTER (inclusions de P-H), dont la nature vivante fut démontrée en culture *in vitro* et dans l'œuf incubé de poule (POLEFF 1936, GUÉNOD et NATAF 1938, MACCHIAVELLO 1941) paraît désormais incontestablement prouvé. Ces formations, type « corpuscules rickettsioides », offrent dans les cellules conjonctivales envahies par elles et dans les cultures de tissus appropriés les divers stades du développement (cycle évolutif ou formes de résistance) d'un ultravirus qui, d'après ses qualités morphobiologiques, appartient au groupe des pararickettsies : *Pararickettsia trachomatis* P-H, 1907 (Poleff) (1).

Les formes principales d'évolution de cet ultravirus (corps initiaux et corpuscules élémentaires) se différencient par leur taille et leur affinité aux colorants : les corps initiaux sont basophiles et les corpuscules élémentaires à l'état pur sont acidophiles. Par conséquent, les premiers se colorent au Giemsa classique en bleu foncé et les seconds en rouge. Cependant, grâce à l'existence de diverses formes de passage entre les deux stades principaux sus-indiqués, il n'est pas toujours aisé d'identifier d'une façon précise ces formes sur le plan tinctorial. Au point de vue morphologique également, bien que les corps du trachome, en particulier les corpuscules élémentaires, par leur siège intracellulaire typique et leur aspect général, présentent toutes les caractéristiques des infragermes, l'examen viroscopique d'un trachome nécessite une expérience non négligeable de la part du chercheur pour différencier ce virus rickettsioides multiforme des nombreuses granulations pluricolores que l'on rencontre toujours dans les frottis du matériel trachomateux traité au Giemsa. Et quand on se souvient que certains trachomatologues réputés estiment obligatoire de passer en revue plusieurs milliers de cellules épithéliales avant de se prononcer définitivement sur la présence ou l'absence des corpuscules trachomateux, on se rend compte du nombre d'heures qu'il faut consacrer parfois pour un seul examen viroscopique du trachome.

Il est normal que dans ces conditions tout trachomatologue, praticien aussi bien que l'homme du laboratoire, désirerait posséder enfin une coloration simple, permettant d'identifier rapide-

(*) Séance du 13 juin 1951.

ment et sûrement les corps trachomateux. Car tous les procédés utilisés en virologie générale ne semblent pas posséder les mêmes qualités dans le cas du trachome. Parmi eux celui de MACCHIAVELLO, devenu courant pour les rickettsies, nous a paru tout particulièrement intéressant. Nous l'avons pratiqué au laboratoire de notre excellent ami P. GIKOUD, dont les travaux dans ce domaine sont universellement connus. Nous avons pu nous persuader avec lui que les corps du trachome ne se colorent pas d'une façon typique (en rouge rubis avec la méthode de MACCHIAVELLO (fuchsine basique, acide citrique et bleu de méthylène *appliqué rapidement*). En poursuivant ces recherches sur notre matériel marocain et en pratiquant successivement les diverses phases de la dite coloration nous avons constaté que l'application de la fuchsine seule, sur laquelle est basée la méthode originale de MACCHIAVELLO, ne permet pas de mettre en évidence les corps du trachome; il en est de même pour la coloration au bleu de méthylène non traité par l'acide citrique. Or ce dernier, appliqué préalablement ou en mélange avec le bleu de méthylène, et *plus longuement*, entraîne une coloration parfaite de contraste; *inclusions intracellulaires et corpuscules élémentaires libres rouges violacés sur un fond bleu*, nettement différenciés et décelables déjà au grossissement faible (fig. 1 et 2).

Il semble donc que le bleu de méthylène traité par l'acide citrique est susceptible de modifier la teinte en présence de corps du trachome qui ainsi se colorent d'une façon élective et tranchent sur le reste de la préparation. La propriété du bleu de méthylène de changer de teinte dans certaines conditions chimiques est connue (*Codex*, p. 120, 1937). Conseillé par notre cher collègue le docteur CHARNOT, éminent chimiste marocain, nous avons étudié dans une série d'expériences-contrôles cette propriété à l'égard des corps du trachome et nous sommes arrivé à la conclusion que la modification de la teinte du colorant dans notre cas est due plutôt à la fonction alcoolique qu'à la fonction acide de l'acide citrique (contrôle positif avec le citrate d'ammonium).

Cette constatation très importante du point de vue théorique et trachomatologique peut avoir aussi un intérêt virologique général.

Notre technique de coloration, dont elle est la base, est ainsi réduite à un seul acte : *coloration pendant 3 minutes des frottis fixés à la flamme avec un mélange de bleu de méthylène à 1 o/o et d'acide citrique à 0,5 o/o* (ce dernier peut être remplacé avec succès par le citrate d'ammonium ou par les acides acétique et lactique).

Le procédé ci-dessus exposé se distingue donc de la méthode de MACCHIAVELLO aussi bien du point de vue du principe actif (le bleu

de méthylène et non pas la fuchsine) que du point de vue de la technique. Nous l'appelons par conséquent « coloration au bleu de

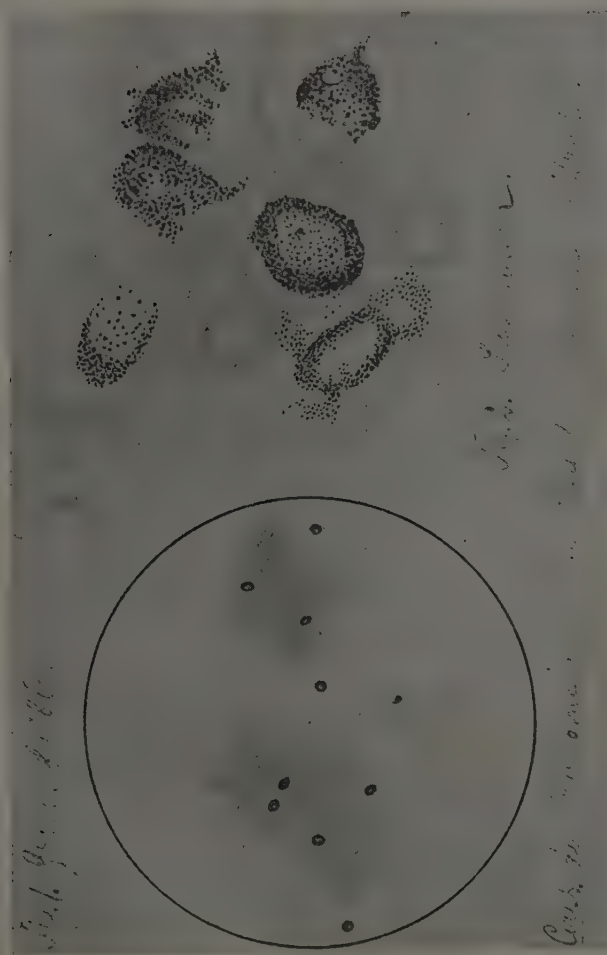


Fig. 1 — Grossissement faible.
Fig. 2. — Immersion. Corps du trachome colorés au bleu de méthylène citraté.

méthylène citraté » et nous la considérons pour l'instant comme la plus pratique pour le diagnostic rapide des corps du trachome. Elle mériterait à notre avis d'être appliquée aux autres ultravirus (2).

RÉSUMÉ

L'auteur propose une nouvelle coloration des corps du trachome dite : *Coloration au bleu de méthylène citraté*.

Technique : 1° fixation à la flamme ; 2° application durant 3 minutes d'une solution de 1 g. de bleu de méthylène et de 0 g. 50 d'acide citrique pour 100 cm³ d'eau distillée ; 3° lavage à l'eau du robinet. *Résultat* : Corps du trachome vivement rouges violacés sur fond bleu clair. Rapidité et simplicité extraordinaires du procédé, différenciation nette et contraste parfait sont les diverses qualités de cette technique.

(Centre d'Ophthalmologie et de Trachomatologie expérimentale
« Maréchale Lyautey »).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) POLEFF (L.). — Essai d'une classification morphobiologique des corps du trachome. *La Clinique Ophthalmologique*, n° 1, 1951.
- (2) POLEFF (L.). — Procédé simple et ultra-rapide de coloration et de diagnostic des corps du trachome. *Maroc-Médical*, 1951, n° 309.

UN CAS DE NÉCROSE HÉPATIQUE MORTELLE DU MOUTON A SAIGON

Par E. BRYGOO et J. DEMARCHI(*)

La pathologie ovine du Sud-Vietnam est peu connue, il nous a semblé intéressant de signaler un cas d'une affection suraiguë, ayant des caractères anatomiques particuliers qui ne permettent de la ranger dans aucun des cadres nosologiques classiques.

En août 1950, un des sept moutons de l'Institut Pasteur de Saïgon meurt brusquement dans la nuit. La veille, il ne présentait aucun signe de maladie. Ce cas devait rester isolé.

A l'autopsie on constate l'intégrité du tissu sous-cutané, il n'y a en particulier aucun œdème, les muscles sont d'apparence saine, le tissu adipeux de revêtement est abondant. A l'ouverture de l'abdomen, fortement ballonné, s'écoule une sérosité rose, abondante ; des pétéchies et des ecchymoses importantes sont visibles tant sur le péritoine que sur la caillette et l'intestin grêle, les anses grêles sont elles-mêmes soudées en un « gâteau péritonéal » par

(*) Séance du 13 juin 1951.

des adhérences nombreuses. Cœur, poumons et rate sont normaux. Le foie n'est pas augmenté de volume, mais il est de couleur charmois, friable sous le bistouri, il adhère aux organes voisins, sa séparation en est difficile. Cette nécrose macroscopiquement visible contraste avec l'apparence saine des autres viscères. Il n'a pas été vu de douves.

L'examen après coloration au Gram, des empreintes faites avec des fragments de foie montre : de longs filaments de 100 à 150 μ , formés d'une dizaine d'éléments bacillaires Gram positifs, assez inégaux entre eux (10 à 15 μ de long sur 0,5 de large) ;

— des bacilles Gram positifs, isolés de 4 à 8 μ sur 0,75.

Pas de spores visibles.

Les cultures restent stériles en aérobiose mais l'isolement sur gélose V. F. permet de séparer deux types de colonies anaérobies, floconneuses et lenticulaires, produites par des *Clostridium*. L'un d'eux ne possède pas de pouvoir pathogène, l'autre au contraire doué d'une haute virulence (1/100° de cm³ de culture) et d'un pouvoir toxigène net (1/10° de cm³ de culture filtrée) tue rapidement le cobaye.

Les constatations anatomiques, ainsi que les premiers examens de laboratoire, joints au caractère de soudaineté de l'affection pouvait faire envisager l'hypothèse d'une hépatite nécrosante à *Clostridium œdematiens* ou « Black discease ». Cette affection cosmopolite (Allemagne, Australie en particulier), frappe des animaux en bonne santé apparente, les tue en quelques heures avec des lésions de dégénérescence hépatique, et de congestion de la muqueuse de la caillette et de l'intestin grêle. FILDES et TURNER, pour expliquer la pathogénie de cette affection, ont mis en avant le rôle traumatisant probable des douves. Ici, il est vrai, nous n'avions pas trouvé de douves, mais les constatations anatomiques correspondaient aux données classiques.

Le germe, adressé à M. le docteur A. R. PRÉVOT pour identification fut reconnu comme étant un *Clostridium septicum* authentique.

Or, classiquement cet anaérobie provoque chez les moutons soit un charbon symptomatique cosmopolite, véritable gangrène gazeuse d'un membre, soit le « Braxy » ou « Bradsot », affection frappant les troupeaux de l'Europe du N.-O. ; l'animal meurt brusquement, l'autopsie montre de l'inflammation de la caillette et du duodénum, et des lésions dégénératives des viscères.

Le cas présent, caractérisé par cette nécrose hépatique intense, associée à des lésions hémorragiques et exsudatives du tractus digestif, se rapproche beaucoup plus de cette dernière forme que d'un charbon symptomatique.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Un cas sporadique survenu à Saïgon d'infection mortelle du mouton par *Clostridium septicum* est rapporté. Les lésions anatomiques, caractérisées principalement par une intense nécrose hépatique, rapprochent ce cas des affections décrites en Europe sous le nom de « Braxy » ou de « Bradsot ».

Institut Pasteur de Saïgon.

CULTURE DES TOXOPLASMES DANS LE POUMON
DE LAPIN

PAR PAUL GIROUD et J.-A. GAILLARD (*)

Des constatations faites en novembre-décembre 1949 à l'Institut Pasteur de Brazzaville nous ont amenés à étudier certains comportements expérimentaux des toxoplasmes.

Nous avons pu isoler du sang d'un malade présentant une fièvre exanthématique avec escarre et des tiques du chien d'un malade présentant le même syndrome des souches de toxoplasmes sur des cobayes venant d'arriver de l'Institut Pasteur de Paris (1) (2).

Nous n'avions jamais rien vu de semblable sur des dizaines de milliers d'animaux de même origine et inoculés avec des souches rickettsiennes de passage ou à l'isolement et servant de témoins.

Nous avons contrôlé ces résultats par de nouveaux examens sérologiques et vu la présence simultanée des anticorps rickettsiens et toxoplasmiques dans un cas tandis que dans l'autre il n'y avait que des anticorps toxoplasmiques (3).

Nous avons ainsi pu prouver la présence au Moyen-Congo d'une forme de transition des toxoplasmoses, située entre la forme grave, décrite par PINKERTON et HENDERSON (4) et les cas inapparents de l'homme provoquant les malformations du fœtus humain. Nous avons aussi été frappés par la localisation des toxoplasmes dans l'exsudat vaginal de ces animaux où les rickettsies se localisent elles aussi.

Aussi avons-nous cherché à réaliser la chimiothérapie de cette affection avec des produits actifs dans les rickettsioses. Si l'auromycine n'a pas d'action évidente, la terramycine, comme nous l'avons montré, en a une remarquable (5).

(*) Séance du 9 mai 1951.

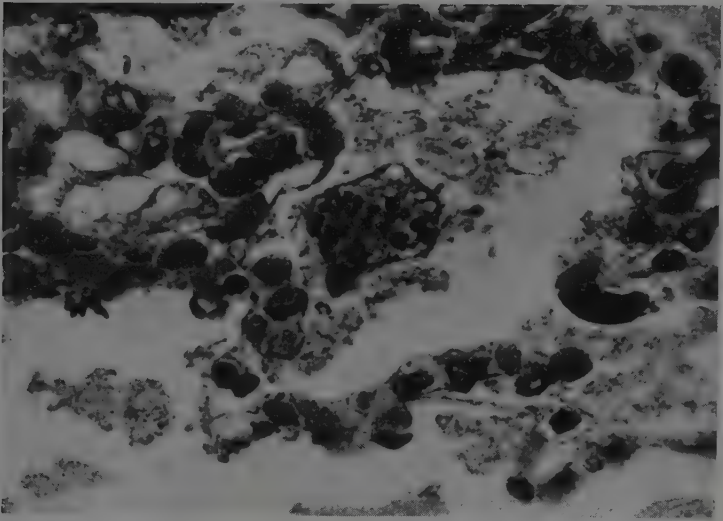


Fig. 1. — Toxoplasmes dans une cellule alvéolaire desquamée. Les parois alvéolaires sont congestionnées. Il existe un léger exsudat alvéolaire (G. $\times$ 900) (*Photographie Institut Pasteur*).

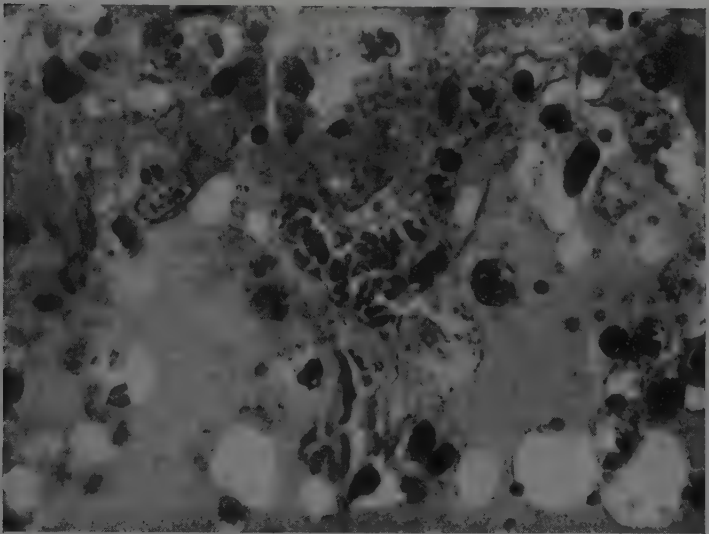


Fig. 2. — Toxoplasmes dans une cellule bordante alvéolaire, (G. $\times$ 900) (*Photographie Institut Pasteur*).

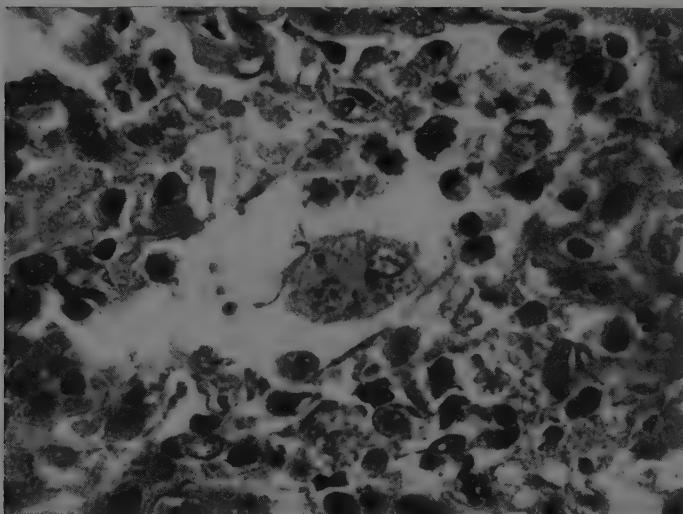


Fig. 3. — Alvéole en bordure de la pneumonie interstitielle.
Cellule alvéolaire parasitée desquamée (G. $\times 900$) (*Photographie Institut Pasteur*).

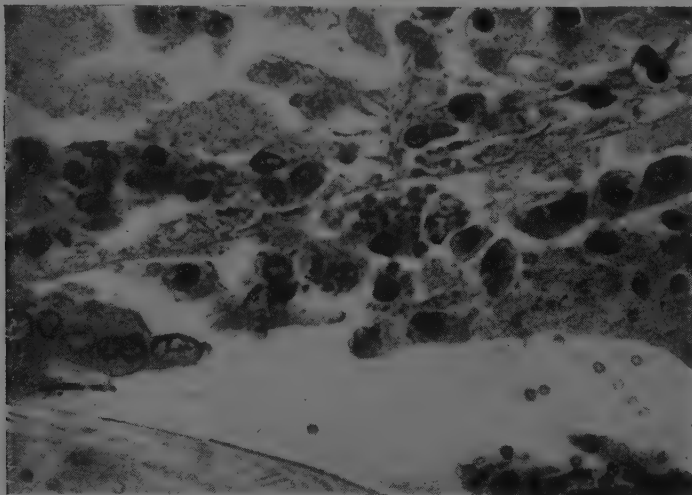


Fig. 4. — Bronchiole dont l'épithélium est en voie de desquamation.
Amas de toxoplasmes (G. $\times 900$) (*Photographie Institut Pasteur*).

D'autre part, le comportement des toxoplasmes dans la peau du lapin, nous rappelant d'une façon si intense l'évolution de la culture locale des Rickettsies, nous nous sommes demandé si nous ne pouvions pas utiliser, pour la production d'un antigène en quantité importante, les mêmes artifices que ceux que nous avons employés avec le virus épidémique.

Connaissant la sensibilité du lapin, nous avons tenté la culture des toxoplasmes dans son tissu pulmonaire.

Le lavage péritonéal de souris parasitées par les toxoplasmes est effectué avec un liquide physiologique hépariné. Ce produit est injecté sous un volume de 8 cm³ dans la trachée d'un lapin de 2 kg. L'évolution de la maladie se fait comme à la suite de toute injection massive intratrachéale.

Au bout de quelques jours, l'animal devient dyspnéique, ses poils sont hérissés et l'on peut constater l'évolution mortelle vers le 4^e ou le 5^e jour. A ce moment l'autopsie montre un poumon hépatisé, œdématisé, bloqué complètement dans la cage thoracique. Il pèse de 40 à 50 g. L'image histologique au 5^e jour montre une broncho-pneumonie à foyers plus ou moins confluent qui présentent les particularités suivantes : il s'agit surtout d'une inflammation interstitielle partant des axes bronchiques et disséquant la trame d'où un aspect en étoile à multiples branches : le centre de cette étoile étant constitué par l'axe broncho-vasculaire et les branches par les coulées cellulaires entre les alvéoles. Ces coulées cellulaires sont constituées surtout par les éléments du tissu réticulo-endothélial ; les polynucléaires sont peu nombreux. Les alvéoles elles-mêmes sont le siège d'une alvéolite œdémateuse ou catarrhale ; çà et là on peut voir des bulles d'emphysème. Les toxoplasmes sont visibles en grand nombre ; le plus souvent à l'intérieur des grandes cellules alvéolaires desquamées ou non ; mais on en trouve aussi à l'état libre. Sur les frottis colorés au Giemsa, la densité en toxoplasmes est pratiquement aussi importante que sur les frottis d'exsudat péritonéal de souris.

Les constatations rappellent mais diffèrent de ce que l'un de nous avec A. GIROUD avait pu voir pour les rickettsies du typhus épidémique (6). Celles-ci gonflent les petites cellules pulmonaires ou certains éléments ramifiés. D'autres fois elles remplissent les cellules pulmonaires nucléées bombant en surface. Quelques rickettsies sont visibles dans l'exsudat ou éparses dans les tissus et sur les cellules épithéliales des bronches.

Conclusion. — Il est possible de cultiver d'une façon intensive des toxoplasmes dans le poumon de lapin en utilisant la voie trachéale. Ce qui permet d'étudier leur développement et d'obtenir en grande quantité et facilement de l'antigène toxoplasmique.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GIROUD (PAUL). — *Rev. Col. Méd. et Chir.*, 1950, 184, 352.
- (2) GIROUD (PAUL) et GRJEBINE (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 54.
- (3) GIROUD (P.), JADIN (J.) et REIZES (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, avril 1951.
- (4) PINKERTON et HENDERSON. — *J. Amer. Med. Ass.*, 1941, 116, 807.
- (5) GIROUD (P.) et GAILLARD (J.-A.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1951, 232, 1457.
- (6) GIROUD (P.) et PANTHIER (R.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, 137.

CULTURE DE *LEISHMANIA TROPICA* SUR LA MEMBRANE CHORIO-ALLANTOÏDE DU POULET

Par CH. OBERLING et N. ANSARI (*)

En 1943, J. RODHAIN et L. VAN DEN BERGHE (1) ont obtenu la culture de *Leishmania infantum* sur la membrane chorio-allantoïde du poulet; presque à la même date A. BAHRAMY (2) a constaté après trois jours d'étuve à 25° le développement d'un grand nombre de *Leishmania* dans la membrane chorio-allantoïde et dans le cœur de l'embryon.

Nous avons entrepris nos essais de culture avec une souche de *L. tropica* isolée depuis 5 mois et entretenue sur milieu N.N.N. C'est l'eau de condensation de ces cultures riches en leptomonas qui nous servait de matériel d'inoculation. Nous avons dans l'ensemble tenté 115 inoculations dans les conditions suivantes :

1^{re} série : 71 essais par la technique Goodpasture-Burnet sur œufs au 12^e jour d'incubation; inoculation avec 0 cm³ 3 d'eau de condensation, puis mise en couveuse à la température de 38°5-40°.

2^e série : 5 essais par la méthode Goodpasture-Burnet sur œufs au 12^e jour d'incubation, puis mise en couveuse à 35°.

3^e série : 17 essais par la même méthode, puis mise à la température de 31°-32°.

4^e série : 5 essais dans des œufs incubés depuis 12 jours, puis mise à la température de 25°.

5^e série : 15 inoculations suivant la méthode de Cox dans le sac du jaune d'œufs incubés depuis 7 jours, puis remise à la couveuse à 38°5-40°.

6^e série : inoculations suivant la même méthode, puis mise à la couveuse à 31°-32°.

(*) Séance du 9 mai 1951.

Le résultat de ces essais a varié non pas suivant la technique employée, ni l'âge de l'embryon, mais d'après la température à laquelle étaient soumis les œufs après inoculation.

A la température de 38°5-40° (71 cas sur embryons de 12 jours ; 15 cas sur embryons de 7 jours) : les œufs vivants examinés quatre jours après l'inoculation n'ont présenté en aucun cas de leptomonas à l'examen direct ni après coloration. Les frottis de la membrane chorio-allantoïde montraient comme éléments anormaux des macrophages à protoplasme vacuolaire avec des débris nucléaires ; dans quelques cas nous avons pu voir le protoplasme de ces macrophages remplis de noyaux et blépharoblastes de *Leishmania*.

A l'ouverture des œufs, la membrane chorio-allantoïde ne présente rien de bien caractéristique. On peut voir des traînées blanc jaunâtre, des points opaques de la grosseur d'une tête d'épingle, une vascularisation exagérée de la membrane avec épaississement à certains endroits. D'autres fois, on peut noter la présence de vésicules remplies d'une sérosité sertie entre les feuillets ectodermiques et endodermiques de la membrane chorio-allantoïde. Tous ces phénomènes peuvent être observés même par simple inoculation d'eau physiologique et ne paraissent pas être dus à l'inoculation de *Leishmania* ; par contre, nous avons vu quelquefois des ulcérations d'un diamètre de 2-3 mm. avec une bordure gris verdâtre. Ces lésions seulement sont dues à l'inoculation des *Leishmania*.

A l'examen histologique on trouvait des cellules à inclusions acidophiles et des cellules à inclusions nucléaires, des images histologiques ressemblant à ce qu'on rencontre dans la leishmaniose cutanée.

A la température de 35° (5 inoculations) : au 4^e jour de l'inoculation, la sérosité ou le grattage de la partie externe de la membrane chorio-allantoïde montre des leptomonas en assez grand nombre.

L'examen des frottis colorés de cette membrane nous montre, outre des leptomonas de forme longue et flagellés et des leptomonas courts et trapus avec flagellés courts, de nombreuses cellules macrophages avec des *Leishmania* phagocytés.

A la température de 31°-32°, les embryons continuent leur développement à cette température. Au 3^e-4^e jour de l'inoculation, on voit des leptomonas se développer en très grand nombre et multiplier sur la membrane chorio-allantoïde, formant un véritable feutrage. Dans cette série, on note la présence de leptomonas d'une façon constante dans le sac à jaune.

L'examen histologique des membranes ne montre rien de bien caractéristique. Les inclusions acidophiles n'ont été observées que 3 fois sur 19. En aucun cas nous n'avons vu de leishmanies dans les cellules macrophagiques.

A la température de 25° : les embryons ne peuvent survivre plus de 24 heures. Au 4^e jour de l'inoculation, on note la présence de nombreuses formes leptomonadiennes sur la membrane allantoïde, dans la cavité amniotique et le sac à jaune, à l'intérieur même de l'embryon :

Nous pouvons conclure que le développement des formes leptomonadiennes de *Leishmania tropica* sur la membrane chorio-allantoïde de poulet dépend de la température à laquelle nous soumettons les œufs inoculés. A la température de 25°, comme dans les expériences de A. BAHRAMY, confirmées par nos propres observations, on ne peut parler de la culture sur l'embryon de poulet, puisque à cette température il ne peut y avoir développement ou survie de l'embryon inoculé. Les leptomonas s'y comportent comme dans un milieu de culture *in vitro*. D'ailleurs, nous avons pu constater que les leptomonas peuvent très bien se développer et multiplier dans le blanc d'œuf frais non incubé, et dans le blanc d'œuf mis en tube d'une façon stérile et sans aucune autre préparation.

Une fois l'embryon mort à cette température, les leptomonas continuent leur développement et envahissent de proche en proche toutes les cavités embryonnaires devenues perméables.

A la température de 31°-32°, le développement embryonnaire continue et les leptomonas se multiplient uniquement sur la membrane chorio-allantoïde. Les quelques fois (5 cas) où nous avons constaté des leptomonas dans la cavité allantoïde, furent celles où les embryons étaient morts déjà depuis 24 heures.

A 35°, nous avons constaté la présence d'un grand nombre de leptomonas sur la membrane. L'examen direct des frottis de cette membrane nous montre la présence de macrophages phagocytant des leptomonas. Nous avons pu observer toutes les phases de cette phagocytose.

A la température de 38°5-40°, les leptomonas inoculés peuvent être retrouvés sur la membrane après 24 heures. Mais leur nombre va en diminuant jusqu'à la disparition complète à la 72^e heure. Au 4^e jour, si l'embryon est encore vivant, nous ne pouvons plus voir de leptomonas, ni à l'examen direct, ni dans les coupes histologiques. Par contre, c'est là où nous voyons d'une façon presque constante des cellules avec granulations acidophiles et d'autres macrophages remplis de *Leishmania*, présentant dans l'ensemble l'image histologique de la leishmaniose cutanée.

Faculté de Médecine. Téhéran (Iran).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) RODHAIN (J.) et VAN DEN BERGHE (L.). — *Annales de la Soc. Belge de Méd. trop.*, 1943, 23, n° 2.
(2) BAHRAMY (A.). — *C. R. Acad. des Sc. de l'U. R. S. S.*, 1943, 11, 5.

PROSPECTION ET CAPTURE DES ACARIENS
DU GENRE *THROMBICULA* EN OUBANGUI-CHARI (A. E. F.)

Par P. LE GAC (*)

Jusqu'en octobre dernier, les acariens du genre *Thrombicula* étaient encore inconnus dans toute l'étendue de l'Afrique Noire. C'est à cette époque, que nous avons eu la bonne fortune d'en découvrir les premiers exemplaires en Oubangui-Chari (A. E. F.) (1). Cette découverte avait été précédée de nombreuses recherches, toujours sans résultat, échelonnées sur une dizaine d'années, dans les savanes d'A. E. F., d'A. O. F. et du Togo.

Les raisons de cet échec résidaient, d'une part, dans la méconnaissance de la période de l'année, au cours de laquelle ces acariens pouvaient être capturés, et, de l'autre, dans l'interprétation erronée des renseignements donnés par les entomologistes d'Extrême-Orient sur le lieu d'élection de ces larves chez les rongeurs.

Quelques précisions sur ces données et le schéma joint à cette note permettront de capturer avec facilité et en grande abondance ces *Thrombicula*, dont l'existence, sous les tropiques africains, avait été mise en doute pendant si longtemps.

Nous envisagerons successivement les régions de prospection, la saison au cours de laquelle doit se faire cette prospection, la capture des rongeurs-hôtes et enfin la recherche des *Thrombicula* sur ces rongeurs.

Les savanes représentent les zones de prédilection des acariens du genre *Thrombicula*. Ces régions couvertes de graminées nourrissent une quantité innombrable de rongeurs de toutes espèces qui constituent les hôtes les plus fréquents de ces acariens.

En forêt, il est tout à fait exceptionnel de trouver des *Thrombicula*. Ainsi, sur un lot de 200 *Myiomys Cunninghami Alberti* capturés dans la forêt primaire de la Lobaye, il ne nous a pas été possible de recueillir un seul *Thrombicula*, alors qu'en savane, à

(*) Séance du 13 juin 1951.

la même époque de l'année, les rongeurs de la même espèce en hébergeaient dans la proportion de 80 à 90 o/o.

Par contre, les mêmes acariens se retrouvaient sur les animaux capturés dans les clairières.

C'est nécessairement pendant la saison des pluies que la recherche des *Thrombicula* doit se pratiquer. La raison en est simple : les adultes étant hypogées ne peuvent gagner la surface du sol que lorsque les premières pluies l'ont suffisamment détrem্পé. C'est alors que s'effectue la ponte, et que les jeunes larves se fixent sur les animaux à sang chaud passant à leur portée, principalement sur les rongeurs. Rappelons à ce sujet que la larve seule est parasite, et que son parasitisme est conditionné par le fait qu'un repas, sur un hôte à sang chaud, lui est absolument nécessaire pour que son cycle évolutif puisse s'accomplir. C'est au cours de ce repas que l'acarien s'infecte sur le réservoir de virus ; mais il lui est impossible de transmettre l'infection, puisque ce repas demeure unique et qu'aussitôt après, la larve devenue nymphe, puis adulte, ne pique ni l'homme ni l'animal. Seules les larves de la génération suivante, infectées héréditairement peuvent transmettre l'infection, au cours de ce repas obligatoire pour la conservation de l'espèce.

La période idéale de l'année pour la recherche des *Thrombicula* entre les 4^e et 8^e parallèles nord, se trouve être, en Afrique, du début août aux derniers jours d'octobre. Dans l'hémisphère sud du continent africain, ces dates doivent être obligatoirement décalées de 6 mois.

La capture des rongeurs destinés à l'étude des zones de répartition des *Thrombicula* et aux essais de transmission du virus par ces acariens doit se faire par battues. Les animaux doivent être capturés vivants et en grand nombre. Les pièges sont à déconseiller.

Pour que la battue soit d'un bon rendement, nous nous adressons, en Oubangui-Chari, soit à la main-d'œuvre pénale, soit aux écoles.

Dans le premier cas, 20 détenus accompagnés et stimulés par leurs gardiens réussissent généralement à capturer une soixantaine de rongeurs dans la matinée.

Dans le second, l'instituteur nous apporte son concours en accordant une demi-journée de congé à ses élèves, à conditions que chacun d'entre eux rapporte un rat vivant. Cette méthode, que nous recommandons, nous a permis de collecter jusqu'à 200 et même 300 rongeurs dans la journée.

Les entomologistes d'Extrême-Orient précisent que la base des oreilles chez les rongeurs représente le lieu d'élection des *Thrombicula*.

Nous sommes persuadé que la plupart des résultats négatifs enregistrés, au cours des prospections en Afrique Noire, sont impu-



FIGURE N°1

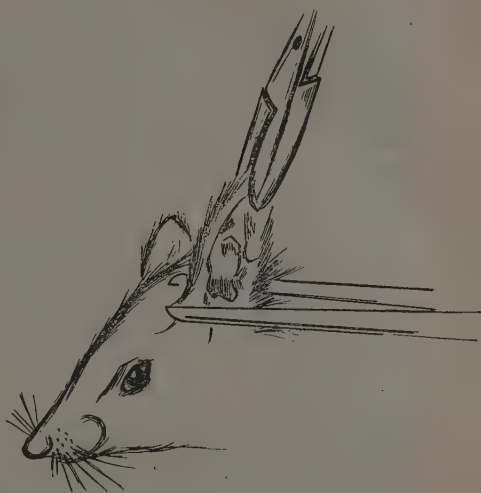


FIGURE N°2

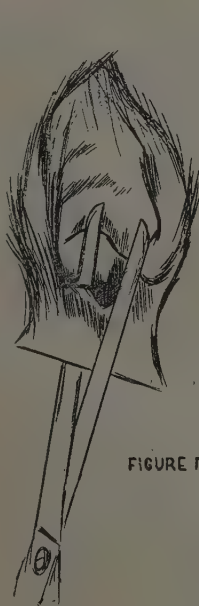


FIGURE N°3

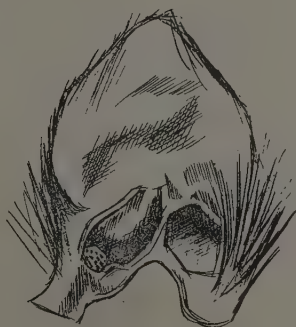


FIGURE N°4

Fig. 1 : Tirer au maximum l'oreille du rongeur. — Fig. 2 : Placer à plat la paire de ciseaux et couper au ras de l'os. — Fig. 3 : Sectionner le pont cutanéomucueux inférieur — Fig. 4 : Etaler l'oreille et examiner la fossette placée à l'entrée du conduit auditif externe.

tables à une interprétation erronée de ce renseignement. Ce n'est qu'après avoir examiné, en vain, des centaines de rongeurs, que nous nous sommes demandé si la base en question ne se trouvait pas à l'intérieur du pavillon de l'oreille. Pour en avoir la preuve, nous avons sectionné au ras de l'os plusieurs oreilles de *Myiomys cunninghami alberti* et avons constaté avec plaisir que notre intuition était exacte. L'oreille étalée, après section aux ciseaux du pont cutané-muqueux inférieur, montre à la sortie du conduit auditif externe, une petite dépression de la muqueuse en forme de cupule de la dimension d'une lentille, c'est dans cette fossette que se rassemblent les *Thrombicula*. Bien souvent, cet amas d'acariens se présente sous la forme d'une petite plaque eczémateuse constituée par du sérum coagulé et desséché, il suffit de regarder cette soi-disant lésion à la loupe pour voir s'agiter les parasites. Le schéma ci-joint précise les différents temps de l'intervention, qui doit être pratiquée immédiatement après la mort de l'animal.

Les rongeurs doivent être assommés par projection sur le sol. Cette projection ne doit pas être trop brutale, car dans ce cas, le traumatisme provoque une hémorragie qui inonde de sang les conduits auditifs et ne permet plus de recueillir les acariens.

Cette méthode nous a permis de capturer en quelques semaines plusieurs dizaines de milliers de *Thrombicula* parmi lesquels MARG ANDRÉ a pu découvrir trois espèces encore inconnues : *Thrombicula le gaci* (2), *Thrombicula sicei* et *Thrombicula giroudi* (3).

Ajoutons, qu'avant d'adopter cette technique, nous avons essayé d'autres méthodes, dont la plus intéressante paraissait être celle de l'animal-piège. Pendant des mois, nous avons promené des cobayes en cage à travers les plantations de palmiers à huile abandonnées. Malgré la présence de nombreux rongeurs attirés par les noix de palme jonchant le sol au pied des palmiers, il ne nous a jamais été possible de recueillir un seul *Thrombicula*.

Nous n'avons pas fait usage de la technique de R. WILLIAMS (4), qui consiste à recueillir les larves d'acariens en plaçant dans la nature, aux endroits favorables, des assiettes ou des plats en faïence blanche. L'originalité de ce procédé ne nous a pas convaincu de son efficacité, et nous restons fermement persuadé que la prospection des oreilles des rongeurs-hôtes reste encore la meilleure méthode pour capturer les *Thrombicula*.

CONCLUSIONS

En Afrique tropicale, les savanes représentent les zones de prédilection des acariens du genre *Thrombicula*.

La saison des pluies est la seule période de l'année au cours de laquelle ces acariens peuvent être capturés.

La recherche des *Thrombicula* chez les rongeurs doit se faire à l'intérieur du pavillon de l'oreille de l'animal-hôte.

Direction locale de la Santé publique de l'Oubangui-Chari.

BIBLIOGRAPHIE

1. LE GAG (PAUL). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, 43, pp. 711-714.
2. MARC (ANDRÉ). — *Bull. du Muséum*, 2^e série, 1950, 22, pp. 577-580.
3. MARC (ANDRÉ). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1951, 44, pp. 215-221.
4. WILLIAMS (R.). — *Amer. J. Trop. med.*, 1946, 26, pp. 243-250.

LES CONJONCTIVITES PURULENTES ENDÉMO-ÉPIDÉMIQUES DES PAYS CHAUDS

Par P. TOULANT, A. LARMANDE et Mlle M. TOULANT (*)

Dans la plupart des pays tropicaux ou subtropicaux, les épidémies de conjonctivites purulentes sont fréquentes, notamment pendant l'été et l'automne. En Afrique française du Nord, nous en observons presque chaque année, et les cas sporadiques sont nombreux. Elles sont très graves et produisent de nombreux cas de cécité.

La vieille dénomination d'ophtalmie purulente s'appliquait à des infections conjonctivales très sévères, caractérisées par la triade classique :

- sécrétion purulente abondante ;
- œdème important des paupières et des conjonctives, qui gêne la surveillance de la cornée et la pénétration des collyres ;
- fréquence des ulcérations et des perforations de la cornée, avec infection consécutive du tractus uvéal et panophtalmie.

La conjonctivite gonococcique. — Le gonocoque, dans les climats tempérés comme dans les pays chauds, est considéré par la plupart des auteurs comme le seul agent de l'ophtalmie purulente. Dans la Métropole, les cas de contamination d'œil à œil sont très rares. Le gonocoque ne conserve que peu de temps sa virulence en dehors de l'organisme. Sa contagiosité est beaucoup plus faible que celle du B. de Weeks : alors que les conjonctivites weeksiennes sont presque constamment bilatérales, l'infection gonococcique

(*) Séance du 9 mai 1951.

Bull. Soc. Path. Ex., nos 9-10, 1951.

reste souvent limitée à un seul œil. A notre connaissance, aucune épidémie de conjonctivite gonococcique n'a été signalée en France.

Dans les pays chauds, de nombreux auteurs ont observé des épidémies, contrôlées par l'examen bactériologique. En Egypte, LAKAH et KHOURI signalent la fréquence des conjonctivites gonococciques pendant les mois d'août et septembre. MORAX (1906) l'a confirmée : « il se produit à certaines époques de l'année de véritables épidémies d'ophtalmie gonococcique ». R. P. WILSON (1936) confirme l'action du climat et, sur 5.829 conjonctivites graves, note 18 o/o de gonococciques sur le littoral (Port-Saïd) et 56,2 o/o en Haute-Egypte (Assouan). Des constatations analogues ont été faites en Palestine par Feigenbaum et en Afrique française du Nord. En Algérie, les épidémies de conjonctivites gonococciques sont exceptionnelles et ne frappent que des collectivités assez limitées, les cas sporadiques sont eux-mêmes très rares.

La conjonctivite weeksienne. — Le bacille de Weeks, en Afrique du Nord du moins, est très souvent en cause, dans les formes sporadiques comme dans les épidémies. Les conjonctivites purulentes weeksiennes sont fréquentes.

Ces formes sévères sont connues : V. MORAX dans sa thèse (1894) et dans son mémorable article de l'*Encyclopédie Française d'Ophtalmologie* (1906), signale « les formes intenses » observées chez l'adulte, très rares chez l'enfant. Mais il note que la sécrétion purulente et le chémosis « ne sont jamais aussi marqués que dans la « conjonctivite gonococcique ». Quant aux complications cornéennes, « elles sont infiniment plus rares que dans la conjonctivite gonococcique, voire même que dans la conjonctivite subaiguë. WEEKS « n'en a pas observé de cas. Dès le début de mes recherches, j'en « ai rencontré quelques cas et le nombre des observations contrôlées par l'examen microscopique est actuellement de dix » (Ce nombre semble correspondre à une période de plus de 12 ans).

En Afrique du Nord, à côté de formes légères ou moyennes, nous voyons des formes purulentes, aussi graves que les conjonctivites gonococciques. Elles provoquent assez souvent des ulcérations et des perforations de la cornée. L'hôpital d'Alger en reçoit chaque année de nombreux cas et le nombre d'aveugles qu'elle produit dépasse certaines années la cinquantaine : la responsabilité du B. de Weeks est prouvée par les examens microbiologiques de la sécrétion conjonctivale et des prélèvements faits à la surface de l'ulcère. PAGÈS (Rabat) a présenté, à une récente séance de la Ligue contre le Trachome, une belle microphotographie montrant de nombreux B. de Weeks dans une ulcération cornéenne.

Les facteurs de gravité des conjonctivites weeksiennes semblent multiples. Il semble bien que certaines souches soient particulière-

ment virulentes. Leur contagiosité est plus grande en pays chauds et en été; nous savons que, pour réussir une culture de B. de Weeks, il faut tiédir le tube avant de l'ensemencer. Un climat chaud permet probablement la persistance de la vitalité du germe en dehors de l'organisme et favorise ainsi les contaminations médiatees.

L'évolution d'une conjonctivite weeksienne sur un trachome même torpide est le plus souvent grave. Nous savons d'autre part qu'une infection weeksienne mal soignée aggrave toujours le trachome et favorise une rechute s'il est en voie de guérison. L'action mécanique des granulations et des sillons, où le bacille est à l'abri de l'action médicamenteuse, n'est pas seule en cause : même chez les trachomateux à infiltration diffuse et à conjonctive plane, la conjonctivite weeksienne est toujours sévère.

En dehors même du trachome, certains sujets se défendent mal (vieillards, diabétiques, azotémiques, etc...). Les carences sont fréquentes dans de nombreux pays d'Outre-Mer : la vitamine A, et accessoirement les vitamines B₂ et PP, ont souvent une action thérapeutique favorable.

Le diagnostic clinique des conjonctivites weeksiennes dans les cas sporadiques ne peut être orienté que sur la durée plus courte de l'incubation (1 à 2 jours), sur la précocité plus grande des complications cornéennes, la bilatéralité quasi constante. Mais l'examen microbiologique peut seul donner une certitude.

Dans les épidémies, le mélange de formes purulentes et de formes de gravité moyenne doit faire penser à la nature weeksienne. Les erreurs cependant paraissent fréquentes. Nous avons assez souvent examiné des conjonctivites purulentes épidémiques considérées comme gonococciques, dont le pus ne contenait que du B. de Weeks. Il y a quelques années, un ophtalmologiste présentait une communication sur « une épidémie de conjonctivite gonococcique pénicillino-résistante » qu'il avait observée en Extrême-Orient. Après la séance, comme nous lui demandions des renseignements complémentaires, il nous dit qu'aucun examen microbiologique n'avait pu être pratiqué : les caractères cliniques et épidémiologiques nous ont paru ceux d'une épidémie de conjonctivite weeksienne.

Autres variétés. — Nous n'avons trouvé aucune autre espèce microbienne dans les nombreux cas de conjonctivites purulentes que nous avons examinées. Les pyogènes, le pneumocoque et le streptocoque notamment ne sont qu'exceptionnellement trouvés dans les conjonctivites, et seulement dans des conditions très particulières (dacryocystites, brûlures, etc...).

Les conjonctivites à virus, à l'exception de la conjonctivite à inclusion du nouveau-né, ne sont jamais purulentes.

Infections associées. — Dans quelques cas de conjonctivite puru-

lente, nous avons observé la présence simultanée de gonocoques et de B. de Weeks. En 1937, nous avons noté une épidémie familiale de 5 cas de conjonctivite : dans l'un d'eux (jeune fille de 16 ans), le pus contenait des gonocoques nombreux et quelques B. de Weeks. Chez les 4 autres malades, plus légèrement atteints, le pus ne contenait que du Weeks. MORAX a observé chez un bébé de 7 mois, au décours d'une rougeole, une infection mixte, par le gonocoque et le B. de Weeks. Ces associations ne paraissent pas exceptionnelles : elles semblent favoriser la transmission du gonocoque d'œil à œil.

Nous connaissons bien d'autre part la fréquence et la gravité des infections weeksiennes compliquant le trachome.

Traitement. — Contre la *conjonctivite gonococcique*, les instillations chlorées et argentiques sont les plus actives. Le nitrate d'argent est trop caustique pour être utilisé en collyre : il desquame l'épithélium et favorise la pénétration des germes dans la cornée et l'apparition des ulcères : nous prescrivons le protargol à 3 o/o 2 fois par jour, que nous alternons avec la parachloramine du toluène (Clonazone, Tochlorine, Salasényl, ...) à 1 o/o en solution alcaline et isotonique. Les instillations de pénicilline (10.000 U. O. par cm³) sont un excellent adjuvant. Mais la pénicilline seule agit moins sûrement qu'associée à la chloramine.

Le traitement général par la pénicilline (300.000 à 500.000 U. O.), ou sinon par la sulfanilamide (1162 F, 2 à 3 g. par jour) est très utile et, avec le traitement local, il permet d'améliorer en 24 heures et de guérir en quelques jours une conjonctivite gonococcique.

Les conjonctivites weeksiennes, même graves, guérissent rapidement par les instillations alternées de chloramine et de protargol toutes les 6 heures. La streptomycine à 1 o/o est très active (PANZARDI, PAGÈS). Jean GAUD, FERRAND et PARLANGE ont fait récemment au Maroc un très intéressant essai de « traitement de masse » dans des ksours à population très dense, où les contaminations sont faciles, et d'autre part dans une vallée fertile à habitat relativement dispersé. Les villages témoins, non traités, conservaient des pourcentages à peu près fixes (de 33 o/o pour les premiers, 17 o/o pour les deuxièmes). Ils ont constaté qu'en 6 jours l'instillation bi-quotidienne de clonazone à 1 o/o avait guéri 85 o/o (sur 123 malades) et la streptomycine, 98,5 o/o (sur 1.147 malades). La sulfamidothérapie générale ne paraît guère active que sur le trachome coexistant. La pénicilline n'a aucune action sur le B. de Weeks. Les grands lavages, les pommades ne sont plus guère employés. Le sulfate de zinc n'est actif que contre le diplo-bacille de MORAX (qui ne donne jamais de sécrétion purulente) et en solution forte (2,5 o/o).

Nous voyons donc que le diagnostic microbiologique seul peut guider avec certitude la thérapeutique. Dans les cas où il serait impossible, la pénicilline constituerait un véritable traitement d'épreuve.

Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Alger.

LA TERRAMYCINE DANS QUELQUES CAS DE PRATIQUE JOURNALIÈRE COLONIALE

Par W. HUTTEL (*)

Ne possédant qu'un stock limité de terramycine, gracieusement offerte en vue d'expérimentation par les Laboratoires de la Compagnie CHARLES PFISER, Brooklyn, N. Y. — U. S. A. (Docteur G. L. HOBBY), force nous était de choisir les cas cliniques à traiter par cet antibiotique nouveau dérivé de streptomyces *rimosus*.

C'est ainsi que nous avons éliminé le pian (pourtant si fréquent dans la région de M'Bigou, Gabon) car des études expérimentales sur cette maladie ont été réalisées à l'Institut d'Oswaldo Cruz par divers auteurs tels que F. NERY, GUIMARÃES, J. TRAVASSOS, DA CUNHA, A.E. A. LEÃO, CARDOSO, etc...

La terramycine agirait sur cette affection à la dose de 500 mg. à 1 g. 500 par jour, par voie buccale, et ceci en 6 à 16 jours. A Port-au-Prince à Haïti, le Service Coopératif Inter-Américain de la Santé Publique est en train de mettre le dernier point sur cette question, avec la collaboration de LOUGHLIN et JOSEPH, chargés de cette étude.

1. — *Sporotrichose de la peau glabre associée à la sarcoptose et une infection staphylococcique secondaire aux lésions de grattage.*

N..., âgé de 35 ans environ, race Echira ; se présente avec une sporotrichose (agent non déterminé mais éléments mycéliens décelables entre lame et lamelle dans les squames périphériques éclaircies au lactophénol) sous forme de larges plaques rondes, confluentes et s'étendant pratiquement sur tout le revêtement cutané sauf le cuir chevelu, le pubis, les paumes des mains et les plantes des pieds. Ces lésions suintent et suppurent. A la curette on détache des croûtelles et des lambeaux contenant le sarcopte de la gale à divers stades de son évolution.

Le prurit est insupportable et justiciable d'une dose de 1 cm³ de somnifène (mélange d'acides diéthylbarbiturique et allylisopropylbarbitu-

(*) Séance du 13 juin 1951.

rique) en I. M. T^o 39^o2. C'est à l'infection secondaire staphylococcique que nous pensons en prescrivant la terramycine à la dose de : 1^{er} jour : 1^{re} prise 4 capsules à 250 mg. ; 2^e prise 4 capsules à 250 mg. ; 3^e prise 3 capsules à 250 mg. ; 4^e prise 3 capsules à 250 mg.

Les prises sont administrées toutes les 6 heures. A la 3^e prise quelques nausées sans importance. À partir du 2^e jour, pendant 7 jours, 2 capsules à 250 mg. toutes les 6 heures.

La Température tombe à la normale dès le 3^e jour. Dès le 4^e jour il est possible de détacher au sérum de larges placards qui laissent une peau sous-jacente rosâtre avec de larges îlots pigmentaires. Le 6^e jour toutes les lésions sont décapées et par endroits, là où le derme était touché, une cicatrisation active s'amorce.

Le dernier jour du traitement, le malade est pratiquement débarrassé et de sa staphylococcie, et de sa mycose et de sa gale.

Voici donc un cas de complexe parasitaire désagrégé par l'action de la terramycine. Le processus exact de la guérison nous échappe mais tout se passe comme si la terramycine agissait simultanément sur les trois agents de cette dermatose généralisée.

2. — *Maladie de Nicolas-Favre.*

M. A.... 25 ans, prospecteur dans la région de M'Bigou. Diagnostic : Maladie de Nicolas-Favre. Pas de syphilis concomitante, les réactions sérologiques (Institut Pasteur de Brazzaville) toutes négatives, sauf Meinicke douteux. Macropolyadénopathie de la région inguinale droite, un ganglion incisé sous anesthésie locale. Une lésion indurée du trajet urétral dans son tiers pénien distal, d'une dimension de 50 centimes, roulant sous les doigts et laissant sourdre une sérosité sanguinolente par le méat. C'est pour les particularités de cette lésion pénienne (qui évoquait un chancre intra-urétral) que les réactions spécifiques ont été pratiquées). Après la preuve de la négativité de celles-ci, le diagnostic de « Bubon tropical » ou « De fatigue » a été seul retenu, en somme le diagnostic précité. La récupération rapide de l'homme s'imposant, la terramycine fut prescrite à la posologie suivante : 2 capsules à 250 mg. (500 mg.) toutes les 6 heures. Résultat : à la 4^e prise, diminution de moitié du volume des ganglions et cicatrisation complète du ganglion incisé. Disparition intégrale de l'écoulement urétral. A la 6^e prise, guérison complète qui se maintient depuis deux mois. Réactions observées. Diarrhée après la troisième prise de terramycine, persistant toute la durée du traitement et cessant deux jours après la dernière prise.

Il nous paraît intéressant de signaler le cas présent car il s'agit d'une maladie évoluant chez un sujet fatigué par de longues marches dans un climat très particulièrement pénible du Gabon et qui a été jugulée en un temps admirablement court. Le sujet, un hypersympaticotonique, a réagi avec une extrême sensibilité vis-à-vis de cet antibiotique.

3. — *Phlegmon de la gaine du cinquième doigt.*

M. R..., 32 ans, chef de camp, Dounda, cercle de M'Bigou, Gabon. Vient lui-même à Makogonio. T° 40°3, la main droite en écharpe. Le 5^e doigt est boudiné, rouge, luisant, chaud et extrêmement douloureux, pas de fluctuation ni de collection visible mais l'enflure s'étend jusqu'au poignet.

Terramycine est administrée à raison de 2 capsules à 250 mg. toutes les 6 heures.

Il faut attendre le 12^e jour pour constater la résorption complète du phlegmon qui guérit ainsi sans débridement chirurgical. Quelques phénomènes d'intolérance se sont manifestés dès le 2^e jour de traitement : nausées, vomissements, diarrhée, et crampes épigastriques, le tout parfaitement supporté par le malade.

4. — *Diarrhée verte de nourrisson.*

G..., métis de sexe masculin, 8 mois, Lebamba, cercle de N'Dend, Gabon. Est atteint depuis deux jours de diarrhée verte profuse. Déshydratation, vomissements. T° 39°8. Pas d'hématozoaires dans le sang et l'examen des selles est négatif. Administration d'urgence de 120 cm³ de sérum physiologique sous la peau, et instauration d'un traitement par la terramycine : 1 capsule à 250 mg. toutes les 6 heures pendant 4 jours. Au bout de 48 heures, cessation de vomissements et de la diarrhée. L'enfant accepte et garde ses biberons. Pas d'autres constatations. Les 3^e et 4^e jours consolident définitivement la guérison.

5. — *Pyomyosite tropicale.*

Mme M..., 25 ans environ, race Bapounou de Mouila, est ramenée par l'Administrateur de M'Bigou à Makogonio. Cachexie, anorexie. T° 38°4, et Polypyomyosite se répartissant ainsi : une collection en formation dans la masse du deltoïde droit et de la portion du trapèze correspondant. Une collection intéressant tout le quadriceps fémoral droit, une autre le biceps crural et les deux jumeaux gauches. D'office nous essayons la terramycine :

1 ^{er} jour	4 4 4 4 capsules à 250 mg. toutes les 6 heures
2 ^e jour	4 4 3 3 —
3 ^e jour	2 2 2 2 —

et nous poursuivons cette dose pendant 10 jours.

Amendement de toutes les douleurs, celle dans les jumeaux gauches disparaissant en dernier lieu, 2 jours avant la cessation du traitement. La résorption du pus en formation est lente mais se poursuit régulièrement pendant toute la durée du traitement et les jours suivants. Aucun phénomène d'intolérance n'est observé, les Noirs, d'ailleurs, ayant l'air de mieux supporter la terramycine que les Européens. Guérison depuis un mois et demi, la malade reste au dispensaire pour profiter de la nourriture et prendre quelques reconstituants.

COMMENTAIRES

L'action de la terramycine sur la gale a été déjà signalée par les auteurs américains qui en fixent la posologie entre 1 g. 50 et 5 g. par jour, mais, à notre connaissance, il n'y a pas eu encore un cas de mycos guéri par cet antibiotique et son action sur le staphylocoque n'a point encore été fouillée.

L'action sur la maladie de Nicolas-Favre est nette et rapide.

Quant à la résorption du phlegmon de la main et des suppurations massives d'une pyomyosite, nous ne l'attendions pas, restant jusqu'au dernier moment dans une expectative armée.

La posologie a été fixée suivant la gravité des cas et non dictée par un prospectus standard. Il n'en reste pas moins vrai que la terramycine serait un sérieux apport dans l'arsenal thérapeutique des pays chauds car l'administration en est aisée et les Noirs semblent parfaitement supporter cet antibiotique.

*Laboratoire de Parasitologie et de Médecine Exotique
de la Faculté de Médecine de Montpellier.*

BIBLIOGRAPHIE

1. GUIMARÃES (F. N.) et Al. — Terramycina no Tratamento da Bouba, présenté au 5^e Congrès international de Microbiologie, Rio de Janeiro, 17 août 1950.
2. NERY (F.), GUIMARÃES, TRAVASSOS (J.). — Ação de Terramycina na Bouba (*Frambœsia pian, yaws*). *O Hospital*, Août de 1950, 38, n° 2, p. 295-299.
3. LOUGHLIN (E. H.). — Paper presented at the November Meeting of American Society for Tropical Medicine, Savannah, nov. 6-10, 1950.
4. KNIGHT (Vernon). — Clinical Evaluation of Aureomycin, Chloramphenicol and Terramycin, N. Y. *State. Journ. of Med.*, 1950, 50, n° 18.

MÉMOIRES

NOTE SUR LE TRAITEMENT DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE
PAR LA CHLOROMYCÉTINE

Par A. CORCOS et S. MOKADDEM (*)

Il nous a été donné au cours de l'année écoulée de traiter dans le service de médecine de l'Hôpital Sadiki une vingtaine de cas de typhoïde. Il nous a paru intéressant de vous rapporter brièvement ces observations et de vous indiquer le traitement suivi dans ces cas.

1^{re} OBSERVATION. — FATMA, âgée de 20 ans, entre dans le service le 1^{er} juin 1950 pour fièvre à 39°, tufos et grosse rate.

Vue le 2, nous demandons des examens de laboratoire et la mettons au traitement à partir du 3 juin 1950 à midi à raison d'une capsule toutes les 2 heures jusqu'à 5 à midi, puis d'une capsule toutes les 4 heures pendant 24 heures, puis d'une capsule toutes les 8 heures pendant 2 jours. Le 8 juin 1950 à 20 heures le traitement est arrêté. Cette malade a reçu en tout 38 capsules de 0,25, soit 9 g. 50 en tout.

La température était retombée à la normale le 7 au soir. Le 10 la malade a quitté le service complètement guérie.

Labo : Absence d'hématozoaires. Azotémie à 0,30. Hémoculture négative. Séro-diagnostic le 2 juin 1950 et le 8 juin 1950 négatifs.

Il s'agit d'une *typhoïde clinique* rapidement guérie par la chloromycétine.

2^e OBSERVATION. — ABDESSETAR, âgé de 6 ans, entre dans le service le 16 novembre 1950 pour fièvre et état saburral des voies digestives. A l'auscultation on découvre un foyer de congestion à la base droite, ce qui nous autorise à prescrire 200.000 U. de pénicilline et 0 g. 50 de streptomycine par jour et nous demandons une hémoculture, un séro-diagnostic et un cliché pulmonaire. La radiographie nous révèle un thorax normal. *L'hémoculture sera positive* et le séro-diagnostic positif au 200^e au bacille typhique. Le 22 nous arrêtons la pénicilline et la streptomycine et nous soumettons notre petit malade dont la température atteint 39°8 à 2 capsules de chloromycétine par jour pendant 2 jours, puis 3 capsules Chloromycétine en 6 fois par jour pendant les 4 jours suivants. Cet enfant a reçu en tout 16 capsules, soit 4 g. Le 27, il a quitté l'hôpital complètement guéri.

3^e OBSERVATION. — ALJIA, âgée de 11 ans, entre dans le service le 21 novembre 1950 après 4 jours de maladie chez elle. La température est à 40°1 ; tufos.

(*) Séance du 13 juin 1951.

Le lendemain de son admission, nous demandons des examens de laboratoire et la mettons au traitement à raison d'une capsule toutes les 6 heures jusqu'au retour de la température à la normale qui s'effectue le 25 au matin, date à partir de laquelle elle ne reçoit plus qu'une capsule toutes les 8 heures (soit 3 par 24 heures). Ce traitement est suspendu le 27 au matin. Elle reçoit en tout 18 capsules, soit 4 g. 50. Le 1^{er} décembre, elle quitte l'hôpital entièrement guérie.

Lame négative. Hémoculture positive à l'Eberth.

4^e OBSERVATION. — MOHAMED, âgé de 5 ans, entre dans le service pour splénomégalie et anémie, température normale. Une lame faite le 28 octobre 1950 avait décelé la présence de *plasmodium falciparum*.

Il reçoit un traitement à la nivaquine à raison de 3 cm³ par jour pendant 5 jours.

Mais le 3^e jour la température monte et atteint le 4^e jour 39°4, puis descend en lysis. La température retombe à la normale le 6 novembre pour ébaucher le lendemain une nouvelle montée. Une nouvelle lame faite le 8 montre des gamètes et schizontes de *falciparum*; le petit malade est alors mis à une injection quotidienne de 0,50 de quinine, traitement qui sera poursuivi pendant 6 jours. Une nouvelle lame faite le 13 se montre négative.

Pendant, la température reste élevée et oscillante. Un séro-diagnostic effectué le 17 novembre se révèle positif au 1/200. Une troisième lame faite le 17 sera également négative et la température revient à la normale le 17 au soir. Le 22, elle monte de nouveau à 38°3; immédiatement l'enfant est mis à quatre moitiés de chloromycétine par jour, traitement qui sera poursuivi pendant 5 jours. Total de la dose administrée : 10 capsules, soit 2 g. 50. Un séro-diagnostic effectué le 25 se montre positif au 1/400. Nous pensons qu'il s'est agi d'une typhoïde chez un paludéen.

5^e OBSERVATION. — MAHREZIA, âgée de 10 ans, entre le 25 octobre 1950 dans le service, après 10 jours de maladie chez elle, pour fièvre à 40°2, tufos et rate percutable. On demande une hémoculture et un séro-diagnostic et on met immédiatement la petite malade à une capsule de chloromycétine toutes les 5 heures.

Le 29 la température revient à la normale et le 1^{er} on arrête tout traitement.

Le séro-diagnostic est positif au bacille d'Eberth O + 1/50, H 1/100. Dose totale : 14 capsules, soit 3 g. 50.

6^e OBSERVATION. — REBAH, âgée de 15 ans, entre dans le service le 29 septembre 1950 après 2 jours de maladie pour élévation de la température et hypertrophie de la rate. On demande une lame et un séro-diagnostic et le 30 à 13 heures la malade reçoit une capsule de chloromycétine toutes les 2 heures. Le 4 octobre la température étant revenue à la normale, elle ne reçoit plus qu'une capsule toutes les 6 heures et on suspend tout traitement le 11. Elle reçoit en tout 80 capsules, soit 20 g.

La lame est négative et le séro-diagnostic également (2 octobre 1950).
Typhoïde clinique.

7^e OBSERVATION. — ZOHRA BENT ALI, âgée de 30 ans, entre dans le service le 3 octobre 1950 pour fièvre à 40°. Tufos, gargouillement de la fosse iliaque droite.

On demande une hémoculture, une lame et un séro-diagnostic et sans attendre, on administre à la malade 1 capsule toutes les 2 heures à partir du 4 octobre 1950 à midi. Le 11 au matin, la température tombe à 37°; à partir de ce moment on ne donne plus qu'une capsule toutes les 4 heures et le 14 octobre 1950 on suspend tout traitement. Cette malade a reçu en tout 79 capsules soit 19 g. 75.

Séro-diagnostic négatif; *hémoculture positive*.

La malade quitte le service après 9 jours d'apyrexie.

8^e OBSERVATION. — SALAH, âgé de 5 ans, entre dans le service le 26 septembre 1950 pour fièvre à 40°4, tymphos et état saburral des voies digestives. On demande un séro-diagnostic et une lame et sans attendre, on soumet le petit malade au traitement de la chloromycétine à raison de 1/5 de capsule toutes les 2 heures.

Le 3^e jour, la courbe de la température amorce une chute pour descendre à 36°4 le 4^e jour, mais elle remonte le 5^e et le 6^e jour; nous ajoutons au traitement institué en premier lieu un million d'unités de pénicilline, 1/2 ampoule de Soludagenan en deux fois dans la journée et trois fois 60 cm³ de sérum physiologique et du ganidan 3 × 3, la température tombe de nouveau et définitivement à la normale.

Séro-diagnostic positif au bacille d'Eberth O + 200. H + 50.

Cet enfant a reçu en tout 14 capsules 2/5. Soit 3 g. 70.

9^e OBSERVATION. — MOHAMED, âgé de 13 mois, entre dans le service le 27 octobre 1950 pour diarrhée, fièvre et toux. La température est à 38°2 et atteint le soir 39°6. Nous le soumettons à 0,50 de streptomycine et 4 ganidan par jour, mais devant la persistance de la fièvre, après 5 jours de ce traitement, nous demandons un séro-diagnostic et nous lui administrons une capsule de chloromycétine par jour en 5 fois, traitement qui sera continué pendant 4 jours.

Dose totale : 4 capsules ou 1 g.

Séro-diagnostic positif à 1/50 à l'Eberth.

10^e OBSERVATION. — ZAKIA, âgée de 18 ans, est une accouchée de 40 jours qui entre à la Maternité le 23 septembre 1950 pour fièvre à 40°2, rate augmentée de volume, langue suburrale. Nous demandons un séro-diagnostic et le 27 nous la soumettons à un traitement à la chloromycétine à raison d'une capsule toutes les 3 heures. La température retombe à la normale en lysis et le 2 octobre nous espaçons les prises de chloromycétine, à raison d'une capsule toutes les 4 heures, traitement qui sera poursuivi jusqu'au 10.

Mais le 13, la température qui jusque-là était autour de 37°, ébauche une nouvelle ascension; reprise du traitement le 15 à midi, à raison d'une capsule toutes les 4 heures; le lendemain la température retombe à la normale mais nous continuons l'administration de la chloromycétine à raison d'une capsule toutes les 6 heures pendant 48 heures et toutes les 8 heures pendant 48 heures. Le 19 on arrête tout traitement et le 23 la malade nous quitte entièrement guérie.

Dose totale reçue : 108 capsules, soit 27 g. en tout.

Hémoculture positive et séro-diagnostic positif au 400^e à l'Eberth.

11^e OBSERVATION. — ZEINOUBA, âgée de 18 ans, entre dans le service le 17 août 1950 pour hémorragie intestinale, fièvre, tymphos, splénomégalie après 11 jours de maladie chez elle. Nous mettons en œuvre une trans-

fusion et les hémostatiques habituels pour enrayer l'hémorragie et nous administrons une capsule de chloromycétine toutes les 3 heures jusqu'au 20, date à laquelle la température tombe à la normale. A partir de cette date on espase les prises et on suspend tout traitement le 28 mai 1950.

Dose totale reçue : 54 capsules, soit 13 g. 50.

Séro-diagnostic positif à l'Eberth O 1/100. Hémoculture négative.

12^e OBSERVATION. — NAIMA, âgée de 14 ans, entre dans le service le 18 août 1950 pour fièvre à 40°6, céphalées, courbatures et état saburral des voies digestives, après une semaine de maladie chez elle.

Nous demandons des examens de laboratoire et elle est soumise à un traitement à la chloromycétine à raison d'une capsule toutes les 3 heures. Elle reçoit 20 g. Le 26 la fièvre retombe à la normale et s'y maintient, mais 15 jours après, soit le 10 septembre, elle ébauche une *nouvelle ascension* qui ne dure que 3 jours grâce à une nouvelle dose de chloromycétine de 6 capsules par jour, dose qui sera maintenue pendant 6 jours, soit 34 capsules, soit 8 g. 50.

Dose totale reçue : 28 g. 50.

La malade demeure apyrétique et ne quitte le service que le 4 octobre. Hémoculture négative. Un premier diagnostic est positif à l'Eberth O + 100. H nul (19 août 1950). Deuxième le 4 octobre 1950 est également positif à l'Eberth O + 200, H + 50.

13^e OBSERVATION. — Le petit RACHID, âgé de 5 ans, entre dans le service pour fièvre évoluant depuis 4 jours avec état saburral des voies digestives, sans autre signe de localisation. La température est à 38°5 le 12 décembre au matin, atteint 40° le soir même.

Aussitôt l'enfant reçoit trois capsules de chloromycétine par jour, traitement qui sera poursuivi pendant 9 jours, à ce moment retour de la température à la normale, mais 2 jours après, *nouvelle ascension* à 38°5 rapidement jugulée par la reprise de la chloromycétine pendant 48 heures.

Dose totale reçue : 32 capsules, soit 8 g.

Hémoculture positive à l'Eberth.

14^e OBSERVATION. — SAIDA, âgée de 9 ans, entre le 19 décembre 1950 dans le service après 3 semaines de maladie chez elle : fièvre élevée, rate augmentée de volume, présence de taches rosées lenticulaires sur l'abdomen. Le lendemain de son admission, elle est mise à 1/2 capsule de chloromycétine toutes les 3 heures, soit 4 capsules par 24 heures; ce traitement est poursuivi jusqu'au retour de la température à la normale qui s'effectue le 24 décembre 1950. A partir du 25 décembre 1950 on ne donne qu'une demi-capsule toutes les 6 heures pendant 3 jours et la malade nous quitte guérie le 28.

Dose totale reçue : 26 capsules, soit 6 g. 50.

Séro-diagnostic positif à O à 1/200 et à H 1/200.

15^e OBSERVATION. — JAMILA, âgée de 15 ans, nous est adressée de Béni-Khaled par notre confrère le docteur MOKHTAR AZAIZ pour typhoïde probable ainsi que sa sœur AICHA, âgée de 10 ans, objet de l'observation suivante, le 15 novembre 1950.

Fièvre à 40°2. Rate largement augmentée de volume, tymphos. Nous demandons un séro-diagnostic et une hémoculture qui se révéleront

négatifs, une lame qui nous montrera des schizontes jeunes de *Plasmodium vivax*. Dès son entrée, notre malade reçoit une capsule de chloromycétine toutes les 2 heures. Le 18, la température revient à la normale et on ne donne plus qu'une capsule toutes les 4 heures, et à partir du 20, une capsule toutes les 6 heures. Ce traitement est arrêté le 20 à midi. La malade reste apyrétique durant tout le reste de son séjour dans l'hôpital, lequel se prolonge au 2 décembre 1950.

Un second séro-diagnostic se révèle positif au 1/100 au *Proteus* X₁₉.

Une seconde lame faite le 21 ne montre pas d'hématozoaires; une troisième lame faite le 24 montre la présence d'hématozoaires (très rares corps en croissant).

Elle reçoit avant sa sortie un traitement antipaludéen.

16^e OBSERVATION. — AICHA, sœur de la malade précédente, arrive dans le service le même jour après 10 jours de maladie chez elle. Fièvre élevée à 40°2, rate très augmentée de volume, nous demandons les mêmes examens que précédemment et nous soumettons notre malade à une capsule de chloromycétine toutes les 3 heures.

Le 18 au matin, la température revient à la normale et la malade ne reçoit plus qu'une capsule toutes les 4 heures et à partir du 20 une capsule toutes les 6 heures.

Le 21 on arrête tout traitement.

Le malade reste apyrétique jusqu'au 2 décembre, jour de son départ de l'hôpital.

L'hémoculture est négative; deux séro-diagnostic effectués le 16 novembre et le 24 se révèlent également négatifs. Une lame faite le 21 : présence d'hématozoaires (schizontes jeunes de *Plasmodium vivax*). Une seconde lame le 24 : présence d'hématozoaires corps en croissant.

Dose totale reçue : 40 capsules, soit 10 g.

Pour ces deux dernières malades nous pensons malgré les séro-négatifs, qu'il s'est agi de typhoïde chez des paludéennes à cause du tableau clinique et de la chute thermique rapide sous l'influence de la chloromycétine.

17^e OBSERVATION. — JILANI BEN S..., 7 ans (frère du n° 14), entre le 4 janvier 1950 pour température depuis 6 jours.

Examen : Température 39°, splénomégalie.

Mis le jour même à 1/2 capsule de chloromycétine toutes les 4 heures pendant 3 jours, puis toutes les 6 heures pendant 3 jours.

La température descend à la normale en lysis en 5 jours. Arrêt de la chloromycétine.

Apyrexie de 4 jours, puis rechute fébrile de 48 heures, jugulée par 2 capsules de chloromycétine.

Dose totale de chloromycétine : 19 capsules, soit 4 g. 75.

Hémoculture positive à l'Eberth.

18^e OBSERVATION. — LUCIEN AB..., 40 ans. Vu le 20 février 1951 pour une température entre 38°5 et 39° datant de 3 jours, s'accompagnant de céphalée.

Examen : rate palpable.

Il est mis aussitôt à 6 capsules par jour de chloromycétine pendant 10 jours, puis après 5 jours d'apyrexie, rechute pendant une semaine au cours de laquelle il reprend de la chloromycétine; après 10 jours d'apyrexie, nouvelle rechute, de nouveau chloromycétine pendant

3 jours : le malade s'étant levé de son lit au 3^e jour de sa rechute, est tombé brutalement par terre en syncope. Il s'est alors installé une toux avec sensation d'oppression thoracique, le pouls est devenu et resté 2 jours arythmique.

Le lendemain chute de la température à la normale et apparition d'une phlébite du membre inférieur droit, qui a évolué en 3 semaines vers la guérison sans fièvre et sans traitement, mais avec persistance à l'œdème. Il s'était probablement agi d'une embolie consécutive à la phlébite.

Dose totale : 78 capsules, soit 19 g. 50.

Lame négative.

Ses filles tombées malades en même temps que lui :

VICTOIRE. 7 ans, fièvre à 39°4. Grosse rate. A guéri en 6 jours avec 1 suppo par jour de 0 g. 25 de chloromycétine en quatre quarts, sans rechute.

Dose totale : 1 g. 50.

JEANNETTE, 5 ans, température et grosse rate tymphos, a guéri avec 6 suppo à 0 g. 25 en 6 jours ; après 15 jours *rechute* (température à 40°, grosse rate) de 4 jours au cours de laquelle elle a pris 6 capsules de chloromycétine.

Dose totale : 3 g.

Ces trois dernières typhoïdes n'ont pas eu d'examen de laboratoire, mais la notion d'épidémie, la coexistence des deux pyrexies dans la famille, la clinique et les complications plaident absolument en faveur de la dothiéntérie.

*
* *

Ces observations appellent de notre part un certain nombre de remarques.

Nous soumettons nos malades à la chloromycétine dès que le diagnostic clinique est envisagé avec vraisemblance et sans attendre les résultats des examens de laboratoire, considérant que le traitement de la typhoïde doit être appliqué d'urgence avant l'envahissement profond de l'organisme par les germes et la toxine typhoïdiques.

Nous pensons qu'en agissant ainsi, les formes graves, encéphalitiques, les formes compliquées se verraient moins.

Actuellement, nous administrons l'antibiotique dès l'admission des malades.

Comme la plupart des auteurs et à leur suite, nous avons renoncé à l'administration des doses de charge, étant donné les inconvénients des collapsus qui peuvent en découler.

Nous administrons des doses plus faibles que celles préconisées

par la majorité des auteurs (1 g. 50 à 2 g. par jour pour un adulte), que nous diminuons progressivement avec la chute thermique.

Malgré l'arrêt de l'antibiotique dès le retour de la température à la normale, nous n'avons eu chez des malades que nous avons pu suivre même après leur sortie de l'hôpital, que peu de rechutes à enregistrer (6 sur 20) bénignes, n'ayant duré que 2 à 3 jours. L'une d'elles a prélué à une phlébite emboligène, phlébite rapidement apyrétique qui a elle-même guéri dans les délais normaux sans reprise médicamenteuse.

L'excellence de nos résultats découle, nous semble-t-il, de la *précocité du traitement*.

RÉSUMÉ

Dans un pays à grande endémicité typhoïdique, les auteurs, se basant sur une statistique de 20 cas qui ont tous évolué favorablement, conseillent :

1° D'instituer le traitement par la chloromycétine dès le diagnostic clinique posé ou même envisagé.

2° Sans dose de charge, ils préconisent des doses modérées de chloromycétine.

3° Ils arrêtent le traitement dès la chute à la normale de la température et ne le reprennent qu'en cas de rechute et uniquement pendant la période fébrile.

Ils n'ont dans ces conditions, observé que de rares rechutes, bénignes, sauf une. Elles ont toutes fort bien guéri.

RÉPERCUSSIONS GRAVES DES MALADIES INAPPARENTES

Par A. GIROUD, P. GIROUD, M. MARTINET et R. VARGUES (*)

CH. NICOLLE et CH. LEBAILLY décrivaient, de 1917 à 1919, les maladies inapparentes. Il s'agissait d'affections présentant sans extériorisation des symptômes une évolution cyclique complète avec formation d'anticorps. Ces maladies s'opposent complètement aux affections latentes où l'infection n'évolue pas, mais qui peuvent s'extérioriser en forme aiguë sous une cause favorisante.

Lorsqu'on les a bien connues on a pensé que ces maladies inapparentes pouvaient être le chaînon unissant une épidémie de typhus à l'autre.

(*) Séance du 11 avril 1951.

On a employé ce même type d'affection pour créer l'immunité vis-à-vis de maladies graves. Au cours de ces essais on s'est rendu compte que diverses causes pouvaient transformer complètement le destin de ces affections qui devenaient alors évolutives.

D'autre part, au cours de ces dernières années, on a pu constater dans les antécédents de sujets présentant des lésions du cœur ou des vaisseaux (maladies de BUEGER), des contacts anciens avec du typhus sans qu'on puisse retrouver une maladie vraie.

Puisque ces faits indiquent qu'il existe des répercussions graves chez l'homme il y avait lieu de suspecter après une maladie infectieuse inapparente des répercussions sur l'embryon, qui est un organisme spécialement sensible.

A cet égard il est important de rappeler l'instructive observation clinique de BERLINER, citée par WARKANY.

Il s'agissait d'une femme ayant eu déjà deux enfants normaux qui, pendant le deuxième mois d'une troisième grossesse, a soigné ses deux premiers nés atteints de rubéole. Elle ne fit aucune maladie apparente, n'eut aucune fièvre et cependant elle n'en a pas moins donné naissance à un troisième enfant atteint de cataracte et d'anomalies cardiaques, c'est-à-dire d'anomalies qui s'observent chez le nouveau-né dont la mère a fait une rubéole pendant sa grossesse. Il paraît donc bien certain que cette femme a fait une maladie inapparente, avec comme conséquence ces anomalies caractéristiques.

Nous avons cherché à savoir expérimentalement ce que déterminerait une infection inapparente de la mère sur des embryons et nous avons expérimenté avec le typhus épidémique qui provoque chez le rat une maladie inapparente.

Maladie inapparente du rat. — On sait que le rat peut servir de test pour la différenciation du typhus épidémique et du typhus murin. *R. prowazeki*, en effet, ne cultive pas dans le péritoine du rat, mais peut se conserver sur cet animal. *R. mooseri* au contraire cultive remarquablement dans son péritoine. Ces deux rickettsies, inoculées à des doses suffisantes peuvent aussi provoquer l'intoxication des animaux, intoxication qui peut être indiquée par une hypothermie importante et des symptômes nerveux. Par contre si l'on inocule à des doses moyennes *R. prowazeki*, la maladie provoquée se traduit seulement par la présence de modifications sérologiques, agglutination à 1 : 320 de l'antigène épidémique et par la présence de quelques rickettsies dans les frottis du péritoine. La température de l'animal n'est pas modifiée et aucun autre signe clinique ne permet de reconnaître l'atteinte de l'animal.

Nous avons utilisé des rates blanches de l'élevage A. E. C. de 180 g.

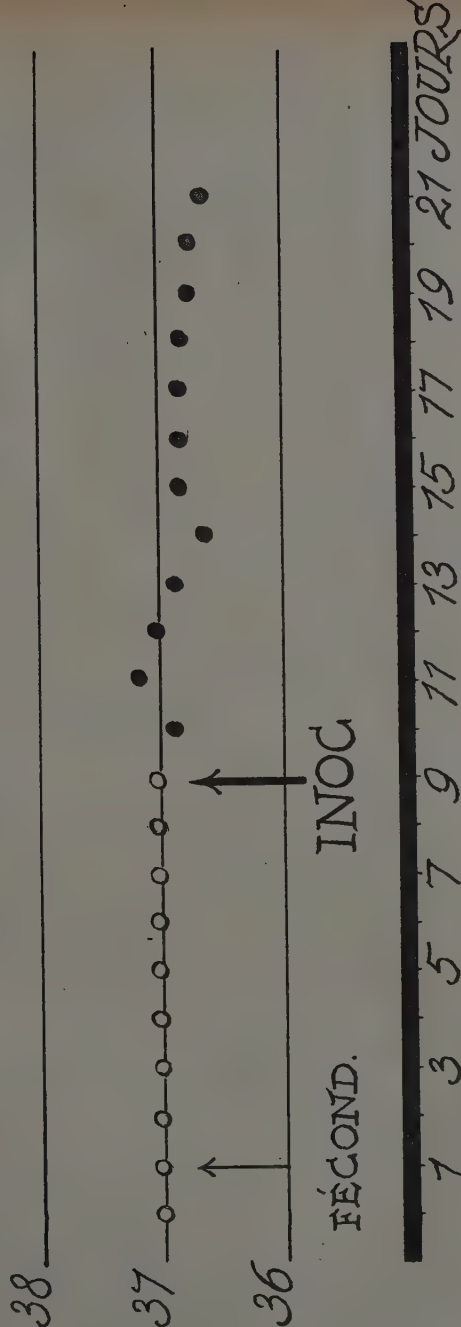


Fig. 1. — Absence de variations de température après inoculation au 9^e jour.
La première flèche indique la date de fécondation.
La deuxième indique la date de l'inoculation.

Ces animaux ont été suivis, au point de vue de leur cycle génital, par des examens de frottis vaginaux. Cette recherche est pratiquée journellement pendant 10 jours au moins avant de les mettre au mâle. Le jour de l'œstrus est ainsi déterminé très exactement, puisque nous avons pu voir ainsi 2 cycles complets. Les rates sont alors mises en contact avec un mâle de 17 heures à 8 heures du matin, ce qui peut faire admettre la copulation entre 0 et 2 heures du matin. A partir de ce jour, les rates ont été suivies chaque jour au point de vue du cycle génital et de la température. Lorsqu'elles ont été reconnues pleines (diœstrus permanent), ce qui a été facile, puisque la durée du cycle était déterminée, elles ont été inoculées à des dates fixes de la gestation.

Inoculation. — Ces rates ont été inoculées dans le péritoine avec 2 mg. 5 de poumon de souris au 5^e jour d'une infection pulmonaire provoquée à la suite d'une inoculation intra-nasale.

Les poumons utilisés étaient toujours très riches en éléments virulents. Ces éléments sont appréciés sur frottis colorés au Macchiavello et au Giemsa. La première coloration donne non seulement une idée de la quantité des rickettsies mais aussi de leur qualité. En effet, seuls les éléments ayant un caractère de virulence sont colorés, tandis qu'au Giemsa on voit tous les germes colorés uniformément et en quantité beaucoup plus considérable. La proportion pouvant aller de 1 à 10, mais ce sont des éléments dont on ne peut pas ainsi apprécier la vitalité.

Les rates ainsi inoculées ont été ensuite suivies avec soin tant au point de vue poids qu'au point de vue température. Elles ont été sacrifiées le 21^e jour de la gestation, c'est-à-dire, la veille de la mise bas et étudiées. Les fœtus sont prélevés, pesés et examinés. La dissection de l'encéphale a été faite sur tous les embryons. Une étude d'ensemble des organes thoraciques et abdominaux a été faite de même. Certains fœtus ont été étudiés histologiquement.

Dans un premier temps 8 rates ont été inoculées le 8^e jour, 12 le 9^e jour, 12 le 10^e jour et 2 le 11^e jour.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons inoculé 54 autres animaux, en utilisant les jours qui correspondent à la plus grande production d'accidents. Nous avons aussi infecté des rates les 6^e et 7^e jours de la gestation.

Les rates ont été étudiées comme précédemment.

Au total nous avons examiné le comportement de 88 rates.

Comportement général des mères. — D'une façon générale aucun symptôme apparent ne s'est manifesté sur les femelles pleines. Les courbes de température prises journellement ne montrent pas d'hyperthermie. Il y a des variations d'un animal à l'autre sans

aucun rapport avec l'inoculation puisqu'on peut les trouver chez les animaux témoins. Les variations sont de l'ordre des variations spontanées. Dans la première partie de l'expérience portant sur 34 animaux, nous avons calculé la moyenne des courbes de température. Dans ces conditions on a vu que les oscillations individuelles disparaissaient, il n'y a donc pas de variation thermique.

Comportement des embryons. — Les résultats sur les fœtus sont tout différents.

Résultats d'une infection inapparente sur 88 rates gestantes				
Nombre de rates en expérience	Jour de l'inoculation	Pourcentage d'avortements totaux	Nombre moyen des embryons	Poids moyen des embryons en grammes
7	6 ^e	43	4,3	2,99
8	7 ^e	57,5	4,6	2,75
28	8 ^e	35,7	4,2	1,94
24	9 ^e	50	3,16	1,61
17	10 ^e	41	3,6	2
4	11 ^e	25	7,5	2,84
88	Tous les jours réunis	40,9	3,99	2,09

Résultats d'ensemble			
	Pourcentage des avortements complets	Nombre moyen des petits par portée	Poids moyen des petits en grammes
Rates témoins	0	9	4,5
Rates inoculées	40,9	3,9	2,09

Nos expériences révèlent un grand nombre d'avortements et de réduction de taille du fœtus, mais nous n'avons observé qu'une seule malformation.

L'évolution n'est pas la même selon les portées, alors que certaines avortent complètement, d'autres donnent de grandes portées et d'autres enfin donnent des portées réduites.

Nous prendrons, au hasard, quelques portées typiques, que nous détaillerons à titre d'exemple.

La rate n° 19, inoculée le 9^e jour de la gestation, fut sacrifiée le 21^e jour de la gestation, la veille de la mise bas normale. La température a été au maximum de 37°5, le 7^e jour après l'inoculation. Nous avons eu 4 embryons pesant respectivement 1 g. 3, 1 g. 9,

2 g. et 2 g. 5, ce qui fait un poids moyen de 1 g. 9 par embryon. Ces animaux de taille réduite dont 3 ne présentaient aucune malformation, étaient peu vigoureux, corrélativement à leur diminution de poids par rapport à l'embryon de rat normal. Un seul, à l'examen macroscopique et microscopique présentait une fente du palais.

La rate n° 27 a été inoculée le 9^e jour de la gestation. L'utérus ne contenait pas d'embryons, mais présentait des traces d'implantations représentant des embryons résorbés. La température de cet animal a été de 37°6 le lendemain de l'inoculation, puis a suivi une courbe variant de 36°6 à 37°2.

La rate n° 66 a été inoculée le 9^e jour de la gestation, sacrifiée le 21^e jour, a donné une portée de 5 embryons morts, pesant ensemble 6 g., soit un poids moyen de 1 g. 2. Cet animal a eu une température normale tout le temps de la gestation, sauf les 19^e et 20^e jours où la courbe est descendue à 36° et 35°2.

La rate n° 105, inoculée le 8^e jour de la gestation. La courbe de température a oscillé entre 37°5 et 36°8. Elle avait 2 embryons dans la partie droite de l'utérus (pesant respectivement 3 g. et 3 g. 5). Par ailleurs il y avait 5 traces d'implantations dans la portion gauche de l'utérus.

Nos tableaux montrent, au cours de nos expériences, un grand nombre d'avortements ou plutôt de résorptions d'embryons. Au lieu de 9 embryons par portée en moyenne comme chez les témoins il y a 3,9 embryons seulement. Certaines portées sont nulles ou très petites.

L'examen révèle alors quelques nodosités jaunâtres sur l'utérus qui correspondent à des reliquats d'implantations d'embryons : elles peuvent être les seuls témoins d'un début de gestation ou coexister avec quelques embryons qui ont survécu.

Ces deux faits réunis prouvent indiscutablement qu'un grand nombre d'œufs ont été fécondés, ont commencé leur développement mais sont morts dans la suite.

L'étude pondérale de nos embryons montre que la croissance de ceux qui survivent a été altérée. Alors que chez nos témoins le poids moyen est de 4 g. 5, le poids moyen de nos fœtus provenant de femelles atteintes de maladie inapparente, est seulement de 2 g. La figure 2 donne une idée du retard couramment observé dans le développement de l'embryon.

L'étude staturale donne naturellement des résultats comparables.

On sait par ailleurs que le stade embryogénétique où se produit une agression a une très grande importance, puisque c'est seulement à certains stades qu'on peut observer des anomalies de nature diverse. Nous avons donc examiné nos résultats en fonction de la

POURCENTAGE AVORT.
TOTAUX
10%

NOMBRE EMBRYONS
PAR PORTÉE
1 EMB.

POIDS DU FŒTUS
1 gr.

JOURS DE GÉSTATION

DATE D' INOCULATION

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

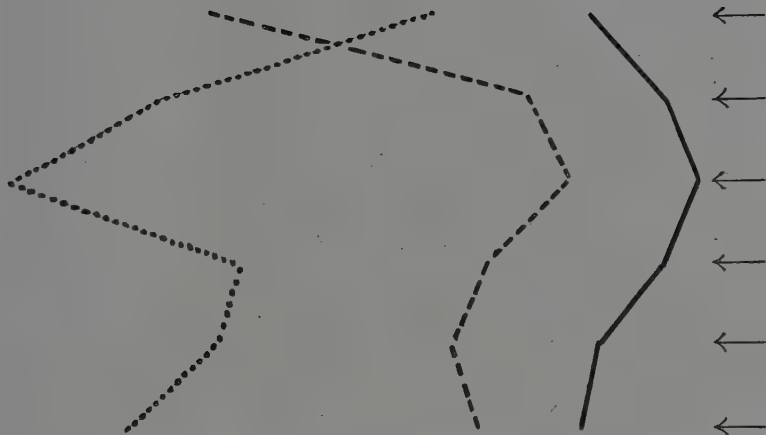


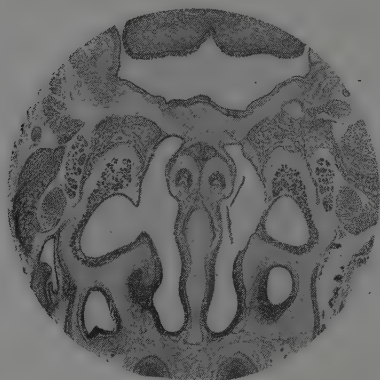
Fig. 2. — Schéma montrant les variations des répercussions d'une infection inapparente, en fonction du jour de la gestation auquel l'inoculation a été faite à la mère.

En haut : o/o des avortements totaux.

Au milieu : nombre moyen des embryons par portée.

En bas : poids moyen des embryons.

Les flèches indiquent les différents jours de la gestation auxquels ont été faites les inoculations.



a)



b)



c)

Fig. 3. — Coupe frontale de la région faciale d'embryons de rat.
a) Embryon normal : on voit le palais séparant totalement les fosses nasales de la bouche.
b) Embryon à fente du palais provenant d'une rate ayant fait une maladie inapparente. On voit en haut les fosses nasales s'ouvrant en bas dans la cavité buccale où l'on aperçoit la partie dorsale de la langue.
c) Embryon à fente du palais provenant d'une rate ayant eu une avitaminose B₂ pendant sa grossesse.

date de l'inoculation par rapport au début du développement.

L'étude comparative des résultats des inoculations à des moments de plus en plus avancés de la gestation montre que la fréquence des accidents varie. Elle présente un maximum avec les inoculations au 9^e jour. Il y a donc là, la preuve d'une période de sensibilité différente, suivant les stades de l'embryogénèse. Ce fut la raison pour laquelle à la suite de nos premiers résultats, nous avons dans



Fig. 4. — Photographie d'un embryon de taille normale (4 g. 5) par comparaison à un embryon sous-développé du type moyen obtenu après infection inapparente (2 g.).

le 2^e temps de l'expérience étudié principalement des animaux inoculés les 8^e et 9^e jours.

Par ailleurs, l'ensemble des 3 courbes montre que vers le 11^e jour de la gestation les répercussions de la maladie s'atténuent. Ceci correspond à ce que l'on a vu dans d'autres embryopathies où les derniers stades sont insensibles tout au moins du point de vue malformation.

Malgré nos recherches nous n'avons rencontré qu'une seule anomalie. Il s'agissait d'une fente du palais correspondant au palais postérieur sans atteinte du palais antérieur, c'est-à-dire, sans bec-de-lièvre, anomalie identique à celle que provoque l'avitaminose B₂.

comme l'a vu WARKANY et ses collaborateurs, ainsi que l'un de nous et Mlle BOISSELOT. Cette malformation n'est pas connue à l'état spontané. On n'en a pas signalé de cas héréditaires chez le rat, alors qu'elle est bien connue chez la souris. Chez le rat, WARKANY, n'en a pas observé sur plus de 250 embryons, examinés en dehors de la carence B₂. Nous-mêmes, malgré une étude d'un très grand nombre d'embryons, nous n'en avons pas constaté spontanément.

Pour cette raison, nous supposons que cette malformation bien qu'unique, n'est pas accidentelle. Elle provient peut-être de l'infection inapparente de la mère.

CONCLUSIONS

Nos expériences sur la rate pleine chez laquelle évolue une maladie inapparente sans aucun symptôme pathologique montrent qu'on peut constater des troubles considérables de la reproduction.

Nous ne pouvons affirmer d'une façon définitive à la production d'anomalie, bien que notre cas soit très vraisemblable.

Mais on est obligé de reconnaître que l'évolution des fœtus est gravement perturbée : un grand nombre meurent et sont résorbés, le reste présente un retard considérable de développement.

Ces résultats complètent les données concernant les accidents divers et les malformations que donnent des maladies à virus, par ailleurs bénignes, comme la rubéole. Il n'est pas impossible, certains faits nous le font croire, que dans ce dernier cas on puisse aussi observer la mort de l'embryon, comme nous l'avons constaté lors de nos expériences. Les maladies infectieuses graves n'auraient pas le monopole de cet accident.

Comme on s'en rend compte, les maladies inapparentes peuvent avoir de graves répercussions, tant dans le domaine de la pathologie de l'adulte que, surtout, dans celui de l'embryon.

*Faculté de Médecine, Laboratoire d'Embryologie.
Institut Pasteur, Service des Rickettsioses.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES RICKETTSIOSES
EN OUBANGUI-CHARI CONSÉCUTIVES AU FEU DE BROUSSE;
QUATRE NOUVEAUX CAS A BANGUI. CAS CLINIQUES,
COMPORTEMENT SÉROLOGIQUE,
ISOLEMENT DES SOUCHES.

T RÉSULTATS SPECTACULAIRES DES ANTIBIOTIQUES

Par PAUL GIROUD, P. LE GAC, M. ROUBY, J. LAGARDE et J.-A. GAILLARD (*)

Les observations de fièvres exanthématiques que nous allons rapporter viennent d'Oubangui où chaque année pendant 4 mois on peut voir la même pathologie qui suit la chasse des rongeurs sur laquelle LE GAC insiste depuis tant d'années.

Au cours de notre bref séjour en Oubangui, nous avons pu nous-mêmes constater en interrogeant par exemple les infirmiers africains de l'Hôpital de Bangui que, dans chacune de leur famille, cette période avait été fatale à un moment donné pour un ou plusieurs de ses membres.

Dans tous les cas ces maladies débutent 9 à 10 jours après des feux de brousse. Ces observations ont d'autant plus d'intérêt qu'à côté du cas clinique et de sa description, la souche a été isolée et est conservée à Paris. Ceci nous permettra de comparer chacune d'entre elles avec d'autres de régions différentes.

Enfin l'étiquette de variété a été donnée non seulement par l'examen sérologique du malade mais par l'examen sérologique des animaux inoculés.

Ont servi à ces essais des cobayes, des rats, des souris, ces dernières inoculées aussi bien par voie péritonéale qu'infectées par voie nasale. Les souris ont toujours donné avec ces 4 souches une culture intense de rickettsies. Pour ces malades nous avons enfin la preuve thérapeutique la plus remarquable, celle de leur sensibilité aux antibiotiques chloromycétine ou auréomycine.

OBSERVATION I. — Mme IMB..., 28 ans, réside depuis 2 ans en Oubangui-Chari, séjour au cours duquel elle a présenté plusieurs accès de paludisme.

Le 25 février 1951, elle est prise d'un violent accès de fièvre s'accompagnant de céphalées intenses avec photophobie, rachialgie et douleurs articulaires qu'elle localise principalement au niveau des articulations médio-tarsiennes et radio-cubitales. Insomnie totale au cours de la nuit suivante.

Malgré un traitement à la nivaquine, le tableau clinique ne s'améliore pas.

(*) Séance du 9 mai 1951.

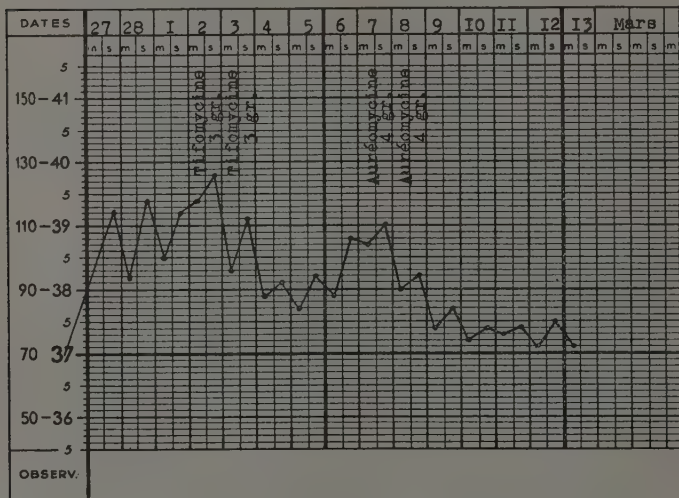
Le 27 au matin, une température de $39^{\circ}2$ et une émission d'urines très foncées amènent la malade à redouter une fièvre bilieuse hémoglobi-nurique et à demander son hospitalisation.

L'examen clinique se montre à peu près négatif. Les douleurs signalées au début ont presque disparu.

Malgré l'absence d'hématozoaires dans le sang, le traitement quinine-nivaquine est poursuivi.

Le 1^{er} mars, température $38^{\circ}5$ le matin, $39^{\circ}2$ le soir. Apparition d'un exanthème discret, constitué par des taches rosées lenticulaires disparaissant à la pression et localisées surtout sur les flancs, les seins et la face externe des bras. Absence d'escarre d'inoculation.

Madame I M B . . .



• Courbe I.

Prostration assez marquée qui dure toute la journée pour faire place à un état d'excitation nocturne.

Le 2 mars, température $39^{\circ}6$ le matin, $39^{\circ}8$ le soir. L'exanthème est devenu très net. Les éléments restent distincts et rappellent beaucoup les caractères des piqures de puce.

Apparition d'un énanthème au niveau du voile du palais qui prend un aspect vernissé. La langue recouverte d'un enduit blanchâtre crémeux en son milieu et rôtie à la pointe et sur les bords est animée de mouvements fibrillaires. La malade accuse de la difficulté à la mouvoir, ayant l'impression qu'une légère contracture entrave certains mouvements.

A part cet état saburral on ne note aucune modification des fonctions digestives.

Le foie présente des dimensions normales et la rate est légèrement percutable.

L'ascension thermique s'accompagne d'une transpiration abondante se manifestant par bouffées.

Le diagnostic de typhus murin étant envisagé, la malade est soumise à un traitement par la tifomycine : 3 g. par jour pendant 2 jours. Malheureusement la formation sanitaire se trouvant brusquement dépourvue de cet antibiotique, la température remonte. Le traitement est alors poursuivi à l'auroémicine à la dose de 4 g. par jour pendant 2 jours.

En 48 heures, la température devient normale ; l'exanthème et l'énanthème disparaissent et la malade entre en convalescence qui s'avère longue et pénible car Mme IMB... est dans un état de lassitude extrême.

Dès que le diagnostic de typhus murin a été envisagé, trois cobayes ont été inoculés avec le sang de la malade et dirigés sur le Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur de Paris.

Enquête épidémiologique. — Une dizaine de jours avant les premiers symptômes de la maladie, le terrain vague entourant la case de Mme IMB... avait été brûlé. De nombreux rongeurs ont dû se réfugier dans l'habitation et y laisser soit des excréments soit des parasites.

Examen de laboratoire. — Souche IMB... (Y. 5). Nous avons inoculé 10 cobayes représentant 5 passages y compris l'inoculation du sang du malade au 4^e jour de son affection. Ces animaux ont montré le plus souvent de l'hyperthermie et 5 d'entre eux présentent des réactions scrotales nettes. Les frottis de vaginale révèlent de nombreuses cellules de Mooser typiques.

13 souris ont été inoculées par voie nasale. En 7 à 9 jours, si l'on part d'une vaginale de cobaye pour l'inoculation, en 5 à 6 jours si l'on utilise un des poumons infectés, nous avons obtenu une culture pulmonaire abondante que nous avons ensuite desséchée à basse température. C'est cette technique de conservation que nous avons utilisée pour toutes les souches dont nous allons parler. La souche était pathogène pour le rat dans le péritoine duquel les rickettsies sont très abondantes.

Malgré la chimiothérapie le sérum du malade agglutine la souche murine au 1 : 1.280, l'épidémique au 1 : 640 et la fièvre Q au 1 : 20, il n'agglutine pas *R. acari*. Le Weil-Felix est complètement négatif sur toutes les souches.

Il s'agit donc d'une souche de type murin provoquant une réaction scrotale chez le cobaye avec présence de nombreuses rickettsies dans la vaginale et absence de rickettsies dans la rate et donnant d'autre part les réactions sérologiques classiques.

OBSERVATION II. — M. PER..., 33 ans. Originaire du Congo Belge. A toujours vécu au Moyen-Congo et en Oubangui, régions où il a contracté un paludisme sévère et une amibiase compliquée d'une hépatite en 1947.

Dans les journées du 9 et du 10 mars on assiste à une chute spectaculaire de la température qui est redevenue normale le 11 au matin.

L'auréomycine est cependant continuée le 12.

Enquête épidémiologique. — Cette enquête a montré que M. PER... habite au quartier indigène de la Kouanga, dans un bas fond entre un terrain vague et un marécage.

Des feux de brousse ont eu lieu à proximité de cette habitation une huitaine de jours avant qu'il ne tombe malade et de nombreux rongeurs ont pu se réfugier provisoirement dans ce local, apportant à son propriétaire le typhus murin qu'il vient de présenter.

Examen de laboratoire. — Souche PER... (B. 6) 8. cobayes ont été inoculés au cours des passages (le sang du malade a été prélevé au 4^e jour). 2 ont présenté une orchite et l'un d'eux a fait une maladie mortelle. De nombreuses cellules de Mooser étaient visibles dans la vaginale et il n'y avait pas de rickettsies dans la rate. 12 souris ont été ensuite inoculées. Ces rickettsies cultivent très bien dans le poumon de souris après inoculation par voie nasale.

Le malade agglutine la souche murine au 1 : 10.240 et la souche épidémique au 1 : 160. Fait intéressant il agglutine aussi la fièvre Q à 1 : 80 et pas du tout *R. acari*. Le Weil-Felix est négatif sur toutes les souches de *Proteus X*.

Les cobayes agglutinent plus le murin que l'épidémique, la souche de fièvre Q est agglutinée au 1 : 10.

OBSERVATION III. — Mme HER..., 45 ans. Femme de fonctionnaire. A fait de nombreux séjours en Afrique Equatoriale, au cours desquels elle a été très impaludée.

La maladie a débuté le 22 mars 1951 par un accès de fièvre. T. 39° coïncidant avec une crise diarrhéique. Ayant fréquemment des accès de paludisme, la malade ne s'inquiète pas et se contente de prendre quelques cachets de quinine. Cependant cette fièvre persiste, s'accompagne de céphalées intenses avec photophobie et entraîne la nuit une insomnie totale.

La quinine n'agissant pas et la fièvre augmentant chaque jour, 39°4 le 24 mars, 39°6 le 25, 40°6 le 26, le médecin est appelé. Le paludisme étant également envisagé plusieurs frottis et gouttes épaisses sont examinés. Devant les résultats négatifs et l'absence des hématozoaires une consultation de plusieurs médecins est décidée dans la journée du 26 mars.

Cette consultation montre une femme prostrée réclamant l'obscurité totale, car la moindre lumière lui est intolérable. T. 40°6, pouls 95.

Mme HER..., brisée de fatigue et de manque de sommeil se plaint presque uniquement d'une céphalée intense.

Dyspnée vive. Toux sèche : l'auscultation révèle une légère congestion des bases.

Bruits du cœur assourdis, mais réguliers. Pas de souffle orificiel.

Langue saburrale, rôtie sur les bords et à la pointe, et animée de mouvements fibrillaires.

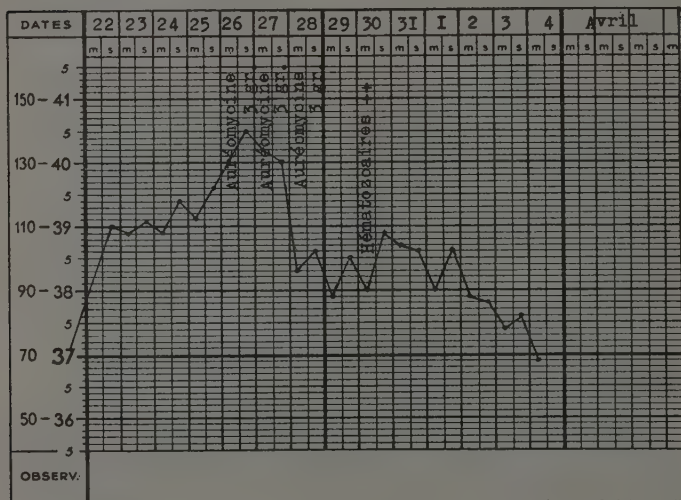
Abdomen ballonné. Constipation opiniâtre.

Aucune modification des dimensions du foie. Rate percevable sur trois travers de doigt.

L'examen du système nerveux montre un état de prostration intense, des réflexes ostéo-tendineux paresseux, des réflexes cutanés vifs, l'ensemble s'accompagnant d'une certaine contracture des muscles du cou et du dos.

Ces symptômes orientent le diagnostic vers celui de typhus que

Madame H E R



Courbe III.

confirme la découverte d'un exanthème très discret au niveau du thorax et des seins. Cette éruption constituée par des éléments rosés lenticulaires s'effaçant à la vitro-pression ne s'accompagne pas d'escarre d'incubation.

La malade est soumise à l'auréomycine.

Cependant quelques jours après le début du traitement la température remonte et le tableau clinique se présente alors sous la forme d'un accès palustre franc. L'examen de sang montre la présence de nombreux hématozoaires. Le traitement quinquique cette fois est efficace et le 3 avril la malade entre en convalescence.

Enquête épidémiologique. — 8 jours avant de tomber malade Mme HER... a pique-niqué au bord de l'Oubangui à proximité d'un village indigène occupé à chasser les rats.

D'autre part sa maison est entourée de terrains vagues qui ont été le siège d'incendie. Des rats ont dû se réfugier dans son habitation et ont été la cause de cette affection.

Examen de laboratoire. — Souche HER... (F. 6) (Sang prélevé au 5^e jour). 12 cobayes ont été inoculés au cours de passages. 6 ont présenté une orchite, 7 sont morts.

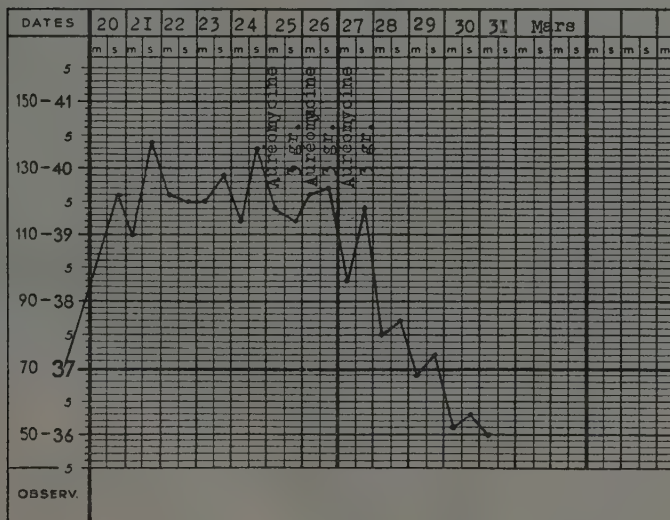
18 souris ont été utilisées, inoculées soit par voie péritonéale avec le sang du malade ou avec une suspension de vaginale de cobaye, soit par voie nasale. Les souris de 1^{er} passage péritonéal inoculées avec le sang sont positives au 10^e jour et montrent toutes les formes d'évolution des rickettsies. La souche est pathogène pour la souris aussi bien par voie péritonéale que par voie nasale. Cette dernière voie provoque une culture intense d'éléments très fins.

Le sérum du malade agglutine au 10^e jour la souche murine au 1 : 4.000 et l'épidémique au 1 : 320 et n'agglutine ni *R. acari*, ni *R. burneti*. Le Weil-Felix est positif sur OX₁₉ à 1 : 1.600, sur OX₂ à 1 : 400, sur OXK à 1 : 800, négatif sur OXL.

OBSERVATION IV. — Mme YAS..., 25 ans, race Batéké, habite Bangui depuis 2 ans au quartier africain, particulièrement insalubre, de la Kouanga.

Passé de paludéenne sans autre affection endémique.

M Y A S



Courbe IV.

La maladie débute le 19 mars 1951, au matin, par une fièvre très élevée avec frissons et céphalée intolérable. Insomnie totale.

Le lendemain, 20 mars, la malade est hospitalisée avec une tempéra-

ture de 39°6. Pouls 93. Elle accuse des myalgies et des arthralgies au niveau des petites articulations des mains et des pieds. La céphalée s'est intensifiée et s'accompagne de photophobie. Etat digestif bilieux avec vomissements. Le foie présente des dimensions normales et la rate n'est pas percevable.

Malgré l'absence de protozoaires dans le sang, un traitement quinique est institué et poursuivi sans aucun résultat pendant 4 jours au cours desquels la température s'est maintenue entre 39°5 et 40°4. Le tableau clinique s'est légèrement modifié. On note à ce moment une prostration intense voisine du tymphos et une certaine paresse des réflexes cutanés.

Le 24 dans la soirée, le thermomètre marque 40°3. Pouls 90. La malade est très abattue. Dyspnée assez vive avec congestion des bases pulmonaires. Assourdissement des bruits du cœur, sans souffle.

Langue recouverte d'un enduit blanchâtre en son milieu, et rôtie sur les bords. Cet organe, recourbé en arc de cercle par une contracture intense de génio-glosses, ne peut dépasser les arcades dentaires et est animé de petites fibrillations.

Ce signe de la langue, extrêmement marqué, et qui, fait curieux, va persister plus d'une quinzaine après la disparition de tous les symptômes pathologiques, attire l'attention sur le diagnostic de typhus.

L'examen attentif des téguments montre l'existence d'un exanthème discret du type papuleux localisé au niveau du thorax et du dos. Absence d'érythème.

L'ensemble de ces symptômes ne laissant plus aucun doute sur la nature de l'affection la malade est soumise à un traitement par l'auréomycine. Trois jours après, la température est normale ; seule persiste la contracture des génio-glosses qui ne disparaîtra que trois semaines plus tard.

Enquête épidémiologique. — La malade habite un quartier très insalubre où les rats foisonnent autour et dans les cases indigènes entourées de marécages et d'ordures. Il est très probable que c'est à domicile qu'elle a contracté cette affection.

Examen de laboratoire. — Souche YAs... (H. 6). Le sang du malade a été prélevé au 5^e jour. 15 cobayes ont été inoculés au cours des passages. 3 ont présenté une orchite, et 3 sont morts. 41 souris ont été utilisées, inoculées par voie péritonéale et par voie nasale. Les souris inoculées directement avec le sang par voie péritonéale étaient très riches en rickettsies le 12^e jour, le passage suivant était positif au 10^e jour.

Le sérum du malade agglutine la souche murine au 1 : 5.120 et l'épidémique au 1 : 640, la souche de *R. acari* et *R. burneti* à 1 : 20. Le *Proteus* OX₁₉ est agglutiné à 1 : 400 au 16^e jour, les *Proteus* OX₂, OXK, OXL ne sont pas agglutinés.

Conclusions. — Il n'est pas douteux que ces typhus ont pour vecteur les rongeurs du bled et leurs parasites.

La présence ou l'absence d'une réaction scrotale ne signifie pas



Fig. 5. — Feux de brousse. Chasseurs à l'affût.



Fig. 6. — Rongeur ayant fui l'incendie, tué par les flèches d'un chasseur.

forcément typhus de type murin puisque nous l'avons vu même avec le typhus épidémique lorsqu'on utilise pour l'infection de grosses doses de virus.

La présence de cellules de Mooser n'est pas non plus un signe absolu de typhus de type murin, puisque nous les avons eues ces temps derniers sur un cobaye inoculé avec du sang d'un malade présentant une rechute indiscutable de typhus épidémique, prouvée par l'étude de la souche et le comportement sérologique du sujet infecté.

Enfin une fois de plus, au cours des infections exanthématiques, nous voyons la défaillance de la réaction de Weil-Felix puisque nous n'avons eu que deux réactions positives pour ces 4 sérums.

Ces sérums agglutinent surtout la souche murine à des taux plus ou moins élevés certains même au 1 : 10.000.

L'intérêt de ces observations est encore augmenté par un fait très curieux que nous avons constaté, nous savons que les souches de rickettsioses vésiculeuses et de fièvre Q ne sont jamais agglutinées au cours des affections d'un autre type. 3 malades d'Oubangui sur 4 dont nous rapportons aujourd'hui les observations agglutinent au moins l'une de ces souches comme s'il y avait intrication de ces infections.

Ces faits ne sont pas extraordinaires puisque nous avons antérieurement noté la fréquence de la fièvre Q sur les populations qui conduisent les troupeaux à travers l'Oubangui et la réelle fréquence d'anticorps dans le sérum des bovins venant du Tchad. D'autre part, nous avons récemment signalé deux cas de rickettsiose vésiculeuse évoluant chez des Africains.

Ces résultats pourraient s'interpréter par le fait que le vecteur possède une mosaïque d'antigène.

On ne peut cependant pas éliminer la possibilité de réveil d'anticorps anciens et que ces agglutinines ne soient que les témoins d'une maladie antérieure ou que ces infections sont dues à des antigènes d'un type particulier.

*Direction du Service de Santé de l'Oubangui-Chari.
Institut Pasteur de Paris.*

**FACTEURS ET SIGNIFICATION
DE LA PÉRIODE PRÉPATENTE DANS
LE PALUDISME EXPÉRIMENTAL A *PLASMODIUM BERGHEI***

Par G. FABIANI, R. VARGUES, G. FULCHIRON, P. GRELLET
et Mme A. VERAÏN (*)

L'infection expérimentale des Rongeurs de laboratoire, Rats et Souris, par *Plasmodium berghei* évolue presque entièrement sans manifestations cliniques décelables. Bien que le rat infecté ait une température moins régulière que celle du rat normal, on n'observe aucun accès fébrile caractéristique du début de la maladie. Les signes cliniques (apathie, décoloration des oreilles, poils hérissés, hypothermie...) ne deviennent évidents qu'aux approches de la mort. Et les modifications hématologiques ne se produisent que quand le parasitisme sanguin est déjà important.

Aussi, pour désigner la période pendant laquelle l'animal inoculé ne présente aucun signe d'infection, ne peut-on parler de « période d'incubation », terme ayant un sens clinique, mais de « période prépatente », selon la terminologie proposée par JAMES, ce qui correspond au temps qui s'écoule entre l'introduction du parasite et sa première mise en évidence dans le sang périphérique. Le paludisme humain d'inoculation, et même le paludisme anophélien, illustre bien cette distinction puisque souvent les hématozoaires sont décelables dans le sang avant qu'apparaissent les signes cliniques : la période prépatente est alors plus courte que la période d'incubation.

Pour apprécier et interpréter la plus ou moins grande rapidité d'apparition de la maladie chez les Rongeurs impaludés, on ne peut donc étudier que le stade prépatent. C'est ce que nous avons fait, en essayant, d'après l'observation de 320 animaux (120 Rats et 200 Souris), d'analyser les facteurs qui régissent la durée de cette période, d'en dégager la signification et d'étudier son influence sur l'évolution de la maladie.

(*) Séance du 13 juin 1951.

I. — Durée de la période prépatente.

A. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DES FACTEURS
QUI EN DÉTERMINENT LA DURÉEI. — *Influence du nombre d'hématozoaires inoculés
sur la durée de la période prépatente.*

Technique. — L'inoculation par voie intrapéritonéale est la technique de routine pour l'entretien des souches. C'est la voie que nous avons choisie pour étudier l'influence de la quantité d'inoculat

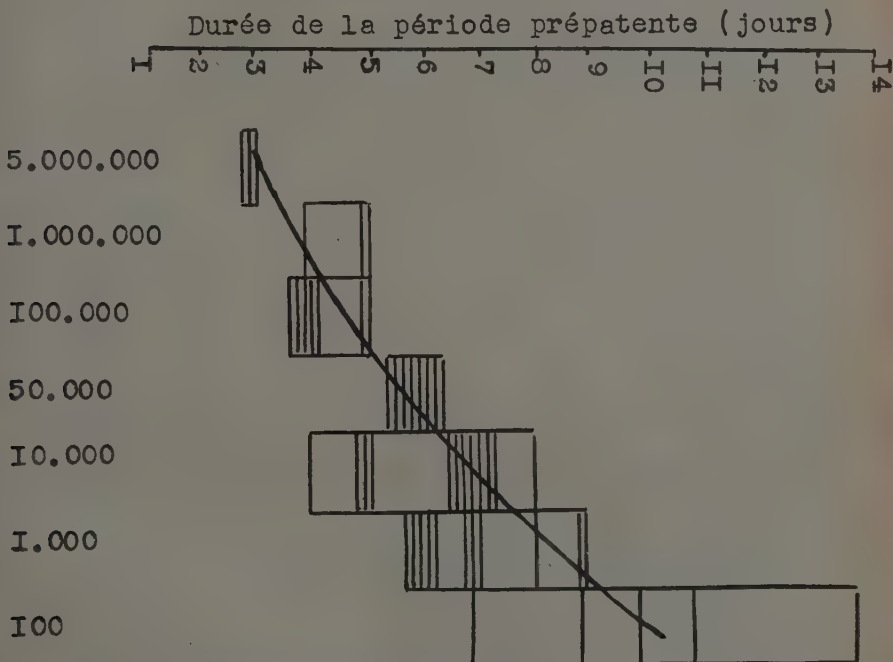


Fig. 1. — Représentation graphique de la durée de la période prépatente en fonction de la quantité d'hématozoaires inoculée (Chaque trait horizontal indique le temps de prépatence pour un animal; la courbe continue correspond à la moyenne arithmétique de ce temps).

sur la durée de la prépatence, bien que les hématozoaires ne soient pas ainsi introduits directement dans le sang circulant; mais

CUNNINGHAM, HAHN, Mc KEE ont montré que la séreuse péritonéale est facilement traversée par les hématies (1).

Pour déterminer le nombre d'hématozoaires inoculés, nous employons la technique suivante. Un premier prélèvement du sang d'un animal infecté est étalé sur une lame et coloré au Giemsa, ce qui permet d'établir au préalable le nombre d'hématozoaires pour 100 globules rouges. Puis on prélève quelques gouttes de sang à ce même animal donneur et on en fait une suspension dans du liquide de Ringer. Une numération, à l'aide d'une cellule de Malassez, indique le nombre d'hématies par millimètre cube de suspension. On procède alors aux dilutions en liquide de Ringer, pour avoir dans un volume connu (en général 1 cm³) le nombre de parasites que l'on désire inoculer. Ces opérations de dilution et de numération durent au plus 10 minutes.

a) *Expériences faites chez le Rat blanc.* — 49 rats ont été inoculés avec un nombre plus ou moins grand d'hématozoaires. La durée de la période prépatente, en fonction des quantités inoculées, est indiquée dans le tableau suivant, qui rapporte les moyennes obtenues :

Quantité inoculée	Durée moyenne de la période prépatente	Pourcentage d'échecs
5.000.000 à 1.000.000.	3 jours	0 0/0
200.000 à 100.000	4,3 »	0 »
50 000	6 »	0 »
20.000 à 10.000.	6,5 »	0 »
2.000 à 1.000	7,1 »	8 »
200 à 100.	10,2 »	15 »

De ce tableau, il ressort que la durée de la période prépatente est en raison inverse du nombre de *Plasmodium* inoculés. Remarquons que l'inoculat doit contenir au moins 10.000 hématozoaires pour que l'infection soit réalisée de façon régulière.

Si au lieu de ces chiffres moyens nous portons sur un graphique les chiffres réels observés, nous constatons de notables écarts autour de ces moyennes :

Ce graphique montre donc que, toutes choses égales dans le mode d'inoculation et le nombre d'hématozoaires injectés, la durée du stade prépatent peut subir de grandes variations : ces écarts révèlent qu'il existe d'autres facteurs déterminant le temps de prépatence.

b) *Expériences sur la souris.* — Nous avons pratiqué des inoculations intrapéritonéales quantitatives chez 51 souris de même poids.

Sur un lot de 30 animaux, les dilutions ont été faites non en solution de Ringer mais en eau citratée isotonique, milieu que nous avons par la suite abandonné ; l'emploi de ce milieu explique sans doute les quelques discordances observées entre les résultats obtenus chez la souris et ceux trouvés chez le rat. L'expérience est cependant démonstrative de l'influence de la quantité de l'inoculat.

Nombre d'hématozoaires inoculés	Durée de la période prépatente	Echecs
28 000 000	3 jours	0
2.800.000	5 »	1/5
280.000	7 »	0
28 000	7 »	0
2.800	7 »	1/5

Chez 14 autres souris, nous avons employé la solution de Ringer et les temps de prépatence a été diminué.

Nos expériences d'inoculation de la souris avec des doses faibles n'ont jamais été réalisées avec des quantités inférieures à 1.000 hématozoaires. Cette dose était cependant infectante dans la plupart des cas. Cependant nous avons essayé de réaliser l'infection avec quelques parasites seulement. L'expérience a porté sur 7 animaux, dont 4 splénectomisés, qui ont reçu dans le péritoine : 5 d'entre eux une hématie parasitée prélevée avec le micromanipulateur de FONTBRUNE, 1 autre deux hématies parasitées, et une autre souris 4. Aucune des souris n'a présenté d'infection sanguine.

II. — Influence de la qualité de l'inoculat sur la durée de la période prépatente.

Nous avons vu que l'on enregistrait, avec des inoculats quantitativement identiques, des écarts importants dans la durée de la période prépatente et nous en déduisons que d'autres facteurs intervenaient.

L'un d'eux est en relation avec la *qualité* de l'inoculat : lorsque les parasites inoculés proviennent d'un animal en début d'infection, la période prépatente est plus courte que si le même nombre d'hématozoaires est prélevé chez un animal en fin d'infection (même si celle-ci évolue ultérieurement vers la mort).

Les chiffres suivants, obtenus chez le *Rat*, illustrent ce fait :

Nombre d'hématozoaires	Provenant d'un animal en début d'infection	Provenant d'un animal en fin d'infection
100.000	période prépatente de 4 jours	période prépatente de 5 jours
1.000.	pp : 6,5 jours	pp : 7,5 jours
100	pp : 9 jours	pp : 10 jours

Chez la *Souris*, il en est de même :

	Période prépatente	Durée de la maladie
280.000 hématozoaires prélevés en fin d'infection	7 jours	22,3 jours
150.000 hématozoaires prélevés en début d'infection	5,5 jours	8,8 jours

Cette observation peut s'expliquer par l'intervention de facteurs humoraux, d'anticorps surtout, qui s'opposent à la multiplication des hématozoaires ou en favorisent la phagocytose.

III. — Influence de la voie d'inoculation sur la durée de la période prépatente.

a) *Observations faites chez le rat.* — En plus des 49 rats ayant servi aux expériences précédentes de numération, 62 rats ont été inoculés par des voies diverses à des fins expérimentales variées. Dans tous ces cas, la quantité d'hématozoaires inoculés était forte, de l'ordre du million. Sept voies d'inoculation ont été éprouvées : voie intrapéritonéale de routine, voie cérébrale, voie oculaire, voie intradermique, voie sous-cutanée, voie intracardiaque, voie intramusculaire. Les résultats ont été les suivants :

Voie d'inoculation	Nombre d'animaux expérimentés	Durée de la période prépatente	Nombre d'échecs
Intracardiaque	4	Absence de période prépatente.	0
Intracérébrale	3	Dose forte : 2 jours.	0
Intrapéritonéale	41	Dose faible : 6 jours.	0
Chambre antérieure de l'œil	1	1 à 5 jours.	1
Intradermique	6	4 jours.	0
Sous-cutanée	5	5 à 10 jours.	2
Intramusculaire	2	Pas d'infection.	5
		Pas d'infection.	2

En dehors de la voie sous-cutanée dont la non-efficacité a déjà été signalée (2) et de la voie intramusculaire, les 5 autres voies sont utilisables. Nous discuterons plus loin des causes de l'échec constaté dans un cas d'inoculation intrapéritonéale. Signalons dès maintenant que la voie d'inoculation, si l'on ne tient pas compte des différences de durée de l'incubation, n'affecte pas l'allure de la maladie ; la voie cérébrale ne révèle pas de neurotropisme ; l'inoculation intradermique n'est suivie d'aucune lésion macroscopique ; mais après inoculation dans la chambre antérieure, on note un afflux leucocytaire important, avec constitution d'un exsudat purulent dans la chambre antérieure.

b) *Observations faites chez la souris.* — Nous avons pratiqué des inoculations par cinq voies différentes : voie intrapéritonéale, voie cérébrale, voie intradermique, voie sous-cutanée, voie pulmonaire. Pour réaliser ce dernier mode d'inoculation, on anesthésie la souris à l'éther (afin d'éviter le réflexe nauséeux) et on dépose sur les orifices nasaux quelques gouttes de sang infectant dilué.

La durée de la période prépatente et le nombre des échecs sont donnés dans le tableau suivant :

Voie d'inoculation	Durée de la période prépatente (moyenne)	Nombre d'échecs
Intrapéritonéale	4 jours	3/170
Intracérébrale.	5 »	0
Intradermique.	6 »	0
Sous-cutanée	7 »	1 sur 8 animaux
Nasale	8 à 10 »	4 sur 8 animaux

Pas plus qu'avec le rat, la voie d'introduction n'influe sur le déroulement de la maladie qui, dans le cas des souris, évolue toujours vers la mort.

Le passage des hématozoaires dans la circulation après instillation nasale montre que le parasite peut traverser soit les muqueuses soit, l'épithélium alvéolaire par un mécanisme que nous ne connaissons pas mais qui est peut-être analogue à celui de la traversée de l'endothélium péritonéal par les hématies parasitées ou par les hématozoaires libres. Signalons que nous n'avons pas observé de multiplication précoce et intense de *Plasmodium* dans le parenchyme pulmonaire.

B. — DISCUSSION

I. — *La durée de la période prépatente* varie donc de 1 à 14 jours, en fonction de la quantité d'hématozoaires inoculés, du stade de la maladie auquel ils ont été prélevés, et aussi de la voie d'introduc-

tion. Cette période pré-patente peut même manquer quand l'inoculation est intracardiaque.

II. — *La numération de la quantité d'hématozoaires injectés*, même en tenant compte des marges d'erreur dues à la dilution (erreurs que nous estimons pouvoir atteindre, pour les doses très faibles, 50 o/o de la quantité théoriquement inoculée), nous paraît très utile et permet d'apporter une plus grande précision dans ces recherches sur l'infection expérimentale à *P. berghei*. Cette numération, qui a rendu de grands services dans le cas du Paludisme expérimental des Singes et des Oiseaux, se révèle aussi très précieuse dans le paludisme des Rongeurs de laboratoire (sensibilité qui indique l'allure pernicieuse de la maladie), puisqu'un volume d'inoculat correspondant à 1/100.000 de millimètre cube de sang infecté (c'est-à-dire à une centaine d'hématozoaires) suffit à transmettre la maladie.

Toutefois il ne nous a pas été possible d'infecter des souris avec seulement une ou deux hématies parasitées alors que, on le sait, DEMIDOWA a pu obtenir deux fois (sur 70) l'infection d'oiseaux par *P. relictum* avec d'aussi faibles quantités d'inoculat (3).

Il serait intéressant de rechercher, dans le cas d'autres rongeurs, comme le Mérion, qui ont une infection bénigne (4), quel est l'ordre de grandeur des doses infectantes.

III. — *Les échecs de l'inoculation*. — Si la dose injectée atteint 10.000 *Plasmodium*, l'inoculation est pratiquement toujours positive quand on utilise la voie intrapéritonéale. Cependant tous les auteurs ont signalé des échecs, rares mais certains. Sur 120 rats et sur 170 souris, nous avons eu 1 échec chez le rat et 3 échecs chez la souris. Ces animaux ont normalement répondu à une réinoculation faite un mois après la première; ils n'étaient donc pas réfractaires au *Plasmodium*; et, puisque les animaux du même lot ont présenté une infection normale, l'inoculat ne peut être accusé. Il est donc possible que l'explication ne se trouve ni dans l'inoculat, ni dans l'animal récepteur, mais plutôt dans l'acte de l'inoculation même. L'injection a dû être faite soit dans le tissu cellulaire sous-cutané (qui ne permet pas l'infection du rat), soit dans une anse intestinale. Il s'agirait donc d'une faute de technique.

Plus important est le problème de l'échec constant de l'inoculation sous-cutanée du rat, sur lequel nous reviendrons dans un travail prochain. Tous nos essais d'infection ont été négatifs. Dans un cas, nous avons pu cependant observer que des parasites étaient bien passés dans le sang circulant : il s'agit du rat n° 43, inoculé le 3 mars; le 6 et le 8 mars, pas de parasites; le 10, on trouve un globule rouge contenant 3 hématozoaires normaux; deux jours après on ne trouve plus rien; le 14, deux hématies parasitées sont obser-

vées ; par la suite, l'examen est toujours négatif. L'inoculation a échoué. Un mois plus tard, cet animal réinoculé par voie intrapéritonéale réagit normalement par une infection classique.

II. — Signification de la période prépatente.

A. — HYPOTHÈSES

Quelle signification accorder à cette période qui suit l'inoculation et pendant laquelle les hématozoaires ne sont pas décelés par l'examen du sang ? Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées :

1° La période de prépatence représente-t-elle une *phase de latence*, comparable à cette phase des cultures microbiennes pendant laquelle le nombre des bactéries reste constant ?

2° Est-ce une période pendant laquelle s'effectue la multiplication des hématozoaires qui sont d'abord trop peu nombreux pour être vus sur un frottis de sang ?

J. SCHNEIDER et C. SCHNEIDER (5), GALLIARD et LAPIERRE (6) ont déjà discuté cette hypothèse et ont affirmé qu'il n'y a pas de phase de latence. Les premiers auteurs en particulier ont montré que le sang d'un animal inoculé avec des doses élevées de parasites (probablement de l'ordre de 10 millions) se montre infectant dès la dixième minute qui suit l'inoculation.

Et il n'est pas rare, après injection d'une quantité d'hématozoaires par voie intrapéritonéale ou intracérébrale, de constater la présence de globules rouges parasités dans le sang circulant le lendemain même de l'inoculation. Il semble que, dans ces cas, les hématozoaires aient poursuivi d'emblée leur croissance et leur multiplication dans l'organisme nouveau sans présenter de temps d'adaptation, de phase de latence.

3° La période prépatente serait-elle une véritable *période d'incubation* correspond à une *phase tissulaire* pendant laquelle les *Plasmodium* inoculés se multiplient dans les cellules fixes ? Cette hypothèse d'une phase pré-érythrocytaire (quoique non consécutive à une inoculation de sporozoïtes) est suggérée par les observations de VAN DEN BERGHE, VINCKE et CHARDOME (7). Ces parasitologues ont signalé tout au début de l'infection expérimentale un stade tissulaire de *P. berghei* : formes de schizogonie dans les cellules histiocytaïres du foie, formes qui ont été retrouvées dans le poumon par ED. SERGENT et Mme PONCET (4).

Comme nous n'avons observé qu'une seule fois la schizogonie réticulo-endothéliale des auteurs belges, comme d'autre part, si les ingénieuses expériences de SCHNEIDER démontrent surtout le

passage très précoce dans la circulation générale des parasites inoculés dans le péritoine, on sait par les expériences de MC KEE et STEWART (1) que ce passage peut se poursuivre pendant plusieurs jours, nous avons essayé de résoudre ce problème par une autre méthode d'expérimentation.

B. — EXPÉRIENCE

Des rats ont été inoculés, avec un nombre considérable de parasites, par voie intracardiaque pour que les hématozoaires passent immédiatement dans la circulation, qu'ils soient tout de suite décelables au microscope et que leur nombre puisse être ensuite régulièrement apprécié.

La quantité d'hématozoaires injectée était 50 à 100 millions sous un volume de 0,5 cm³ pour que, compte tenu de la masse sanguine du rat normal (6,87 o/o), du chiffre normal d'hématies (9 millions par mm³) et du poids du rat inoculé, on obtienne par simple dilution du sang inoculé une proportion approximative d'une hématie parasitée pour 10.000 du rat normal : cette proportion permet de découvrir les hématozoaires au microscope. Le sang de l'animal ainsi inoculé était examiné aussitôt après l'injection intracardiaque et pendant 48 heures à des intervalles de temps rapprochés. Dans ces conditions, on a constaté :

1° Qu'on observe la présence d'hématozoaires dans le sang de la queue immédiatement après l'inoculation. La proportion d'hématies parasitées correspond à ce que laisse prévoir le calcul théorique de la dilution du sang infecté dans la masse sanguine totale du rat inoculé.

2° Que le taux d'hématies parasités décroît nettement, de plus de moitié, dans les 10 minutes qui suivent ; ceci résulte vraisemblablement de l'arrêt d'un certain nombre de parasites dans les organes profonds.

3° Que 18 heures après l'inoculation intracardiaque, le nombre d'hématozoaires dans le sang augmente de façon manifeste, ce qui ne peut s'expliquer que par une multiplication des parasites. En effet, à ce moment, on note une différence d'aspect dans la morphologie des hématies parasitées : alors que certaines d'entre elles ont encore l'aspect des hématies du donneur très infecté (polychromatophiles, multiparasitées, avec schizontes adultes), la plupart sont éosinophiles, contiennent un trophozoïte jeune et appartiennent donc indiscutablement au sang de l'animal receveur.

Il est par conséquent légitime de conclure que l'hématozoaire s'est développé d'emblée, sans phase de latence, dans l'organisme neuf.

Une autre de nos expériences nous a permis de mieux contrôler ce fait. Chez un rat, la tentative d'inoculation intracardiaque a abouti à la réalisation d'un hémopéricarde. Le rat a été sacrifié 18 heures plus tard. Or dans le caillot péricardique on observait la présence de très nombreuses rosaces, alors que le sang inoculé était pratiquement exempt de ces formations.

C. — DISCUSSION

Cette étude confirme donc les conclusions de J. SCHNEIDER et C. SCHNEIDER sur l'absence de phase de latence. Elle montre aussi que les formes tissulaires de VAN DEN BERGHE et de ses collaborateurs ne sont pas un stade obligatoire de l'infection expérimentale des Rongeurs; il peut être séduisant de les interpréter comme un souvenir de l'évolution du *Plasmodium* dans sa transmission naturelle.

Les différences de durée de la période prépatente comportent alors une explication satisfaisante. En effet, pour être mis en évidence sur un frottis dans un examen de routine, les parasites doivent se trouver dans le sang à une densité suffisante; et comme les hématozoaires se multiplient suivant une progression géométrique, le temps nécessaire pour que cette densité soit atteinte sera d'autant plus court que le nombre des hématozoaires initiaux sera plus élevé (*).

III. — Influence de la durée de la période de prépatence sur l'évolution de la maladie.

La durée de la période de prépatence étant ainsi étudiée et comprise, il nous reste à indiquer rapidement les conséquences de cette durée sur l'affection elle-même.

(*) Admettons, que 5.000:000 de globules rouges parasités soit le chiffre nécessaire pour déceler la présence d'hématozoaires dans le sang; que le nombre moyen des mérozoïtes par rosace soit 15; que 22 heures soit le cycle de l'hématozoaire (7) et que 66 o/o soit le pourcentage des mérozoïtes détruits par les facteurs d'immunité naturelle (par analogie avec ce que TALIAFERRO a démontré pour d'autres *Plasmodium* (8)).

Dans la formule de la progression géométrique $1 = a.q^{n-1}$, nous avons ici : $1 = 5.000.000$, $q = 5$, $a =$ nombre d'hématozoaires au départ, $n =$ nombre de fois 22 heures.

Cela nous donne : pour $a = 1$, une période prépatente de près de 10 jours; pour $a = 500.000$, une période prépatente de 2 jours environ.

Ces chiffres ne sont pas absolus; du moins ce calcul a-t-il l'avantage de mieux suggérer à l'esprit ce que peut être l'augmentation du nombre des parasites pendant la période de prépatence.

La durée de la période de prépatence influe peu sur l'allure de la maladie. Que l'inoculat soit riche en parasites (dépassant le million) ou au contraire très pauvre (de l'ordre de 100 hématozoaires), la mortalité est la même dans tous les cas : légèrement supérieure à 50 o/o chez les rats, toujours égale à 100 o/o chez les souris. Il n'est pas possible, ni en changeant les doses, ni en variant la voie d'introduction, d'obtenir à volonté une maladie bénigne ou gravé. Ainsi apparaît un des caractères particuliers du paludisme : alors que les maladies conférant une immunité vraie, comme le typhus, sont d'autant plus bénignes que l'incubation est longue — car pendant la durée d'incubation les mécanismes immunitaires commencent à entrer en action, le paludisme au contraire — maladie à prémunition — ne procède pas par des mécanismes semblables.

RÉSUMÉ

En injectant des quantités connues d'hématozoaires, les auteurs étudient la durée de la période prépatente chez 120 rats et 200 souris, en fonction de la quantité d'hématozoaires inoculés, de la qualité de l'inoculat et de la voie d'introduction ; à ce propos, ils discutent de la dose minima infectante.

Puis recherchant la signification de cette prépatence et s'appuyant sur les résultats retirés de l'inoculation par voie intracardiaque chez le rat, ils en arrivent à la conclusion qu'il ne s'agit ici ni d'une phase de latence comparable à celle que l'on voit dans les cultures microbiennes, ni d'une période d'incubation correspondant à une phase tissulaire du parasite, mais bien plutôt d'un intervalle de temps pendant lequel les hématozoaires se multiplient dans le sang suivant leur cycle normal et restent indécélables au microscope jusqu'à ce que leur chiffre atteigne une valeur suffisante par rapport au nombre total des globules rouges de l'animal.

Enfin ils montrent que la durée de la période de prépatence influe peu sur l'allure de la maladie, ce qui différencie ce temps initial du paludisme — maladie à prémunition — du temps d'incubation des maladies à immunité vraie.

*Laboratoire de Bactériologie
de la Faculté de Médecine d'Alger.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MC KEE et STEWARD. — *J. of exp. Med.*, 1950, 91, 599.
- (2) FABIANI, VARGUES, FULCHIRON et GRELLET. — *Soc. de Biologie d'Alger*, séance d'avril 1951.

- (3) DEMIDOWA. — *Giorn. di Batter.*, nov. 1934, 872.
- (4) SERGENT (Ed.) et PONCET (Mme A.). — *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, 1950, 28, 323.
- (5) SCHNEIDER (J.) et SCHNEIDER (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, mai 1950, n° 5, 324.
- (6) GALLIARD et LAPIERRE. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1950, n° 7, 410.
- (7) VAN DEN BERGHE, VINCKE et CHARDOME. — *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1950, 30, 79.
- (8) TALIAFERRO. — In Boyd's, *Malariaology*, 1949, 2.

ÉTUDE DE L'ACTION THÉRAPEUTIQUE CURATIVE,
DU DIAMIDINO-DIPHÉNOXPENTANE,
SUR L'INFECTION EXPÉRIMENTALE
A *TR. GAMBIENSE* DU RAT

I. — Rapport entre l'âge de l'infection
et la dose thérapeutique curative.

Par L. LAUNOY (*)

HYPOTHÈSE DE TRAVAIL

Pour un Protozoaire, comme *Tr. gambiense*, aux caractères spécifiquement sanguicoles, le tissu sanguin du Rat constitue un milieu de culture idéal, au moins dans les premiers jours de l'infection. Remarquons alors que, chez l'animal en plein conflit avec le parasite, le sang, milieu de culture pour le Flagellé, subira un rapide, profond et variable déséquilibre physico-chimique. Cet état, né du parasitisme même, entraîne une adaptation, à chaque instant corrigée, de la cellule parasite à son milieu nourricier, lequel est aussi vecteur des déchets métaboliques et des principes antagonistes (anticorps).

De nombreuses autres causes peuvent s'ajouter aux précédentes et compliquer l'adaptation du parasite au milieu sanguin ; on les trouve : dans l'intense et rapide accroissement de la population parasite à la troisième phase, dans son infiltration de plus en plus profonde au sein des réseaux capillaires, dans les altérations glandulaires de l'hôte envahi, etc... Toutes retentissent vraisemblablement sur les phénomènes énergétiques du parasite, comme sur les conditions de l'inhibition de ses enzymes, sur les actions d'activité de surface, etc... Que l'action thérapeutique d'un agent chimique défini, ne soit pas

(*) Séance du 9 mai 1951.

égale à elle-même à tous les degrés de l'infection et puisse être en quelque chose, conditionnée par les relations du couple milieu-parasite, c'est l'hypothèse qui sert de base à cette étude. Autrement dit, le problème posé est celui-ci : est-il possible de démontrer qu'il existe un rapport en fonction de l'âge d'une infection expérimentale à *Tr. gambiense* du Rat blanc, et la dose thérapeutique curative du di-méthane-sulfonate du diamidino-diphénoxy-pentane (*).

Nous avons organisé nos recherches de façon à combiner, dans leurs résultats, les deux facteurs : dose thérapeutique et temps d'évolution.

La technique employée était celle de l'injection intra-musculaire d'une dose *unique*, variable, du sel indiqué, dissous extemporanément en eau distillée.

DIFFÉRENTES PHASES DE L'ÉVOLUTION

Nous croyons devoir rappeler ici les différentes phases de l'évolution à marche rapide, de la trypanosomose expérimentale du Rat blanc (mâle de 90 à 140 g.), telles qu'on peut les noter après inoculation par voie péritonéale, d'une quantité massive (10 à 20 millions de parasites) de *Tr. gambiense* (souche Yaoundé) avec laquelle nous travaillons depuis février 1947. Nous avons antérieurement signalé l'augmentation de virulence de cette souche et la rapide parasitémie qui découle de son inoculation (1). Ce mémoire démontre, au surplus, que les qualités pathogènes de cette souche n'ont aucunement diminué, y compris celle de « neurotropie », parfois indiquée comme son caractère dominant.

Ces différentes phases, nous les schématisons au mieux et le plus simplement, dans leur déroulement successif, malgré d'assez nombreuses déviations individuelles — celles-ci remarquées surtout en phase *b* — de la façon suivante :

a) *Invasion sanguine précoce* (dans les 24 à 96 heures qui suivent l'inoculation). — Elle se définit par la présence temporaire de parasites : très rares ; $\pm$ rares ; non rares $++$.

Exceptionnellement, l'apparition des parasites dans le sang, détruits sans doute qu'ils sont au fur et à mesure de leur pénétration dans la circulation, peut être retardée ; on peut penser également que souvent, leur présence est restée trop discrète, pour être repérée par examen rapide sur lames.

b) *Dans la seconde phase* de durée variable, le tissu sanguin débarrassé (au moins comme l'examen direct permet d'en conclure) de ses parasites, demeure apparemment vide. Cette *phase négative* peut, soit faire défaut, soit au contraire s'étaler dans le temps ; elle est en moyenne

(*) Lomidine.

de 5 à 12 jours. Nous avons antérieurement montré (*l. c.* 1) qu'à cette phase de vacuité parasitaire apparente, le sang était néanmoins infectieux.

c) *La troisième phase* est caractérisée par le retour de la parasitémie observée en phase *a*. Ici, la parasitémie est, d'emblée, importante; elle est aussi parfois intermittente; en général, elle s'intensifie d'abord régulièrement et vite. C'est la période de multiplication, d'inondation parasitaire; en plein développement, une brusque lyse peut l'annuler; la nouvelle apparente vacuité qui en résulte est de courte durée, les parasites réapparaissent nombreux dans le sang. Dans le cas des évolutions courtes, la parasitémie de la phase *c* s'accroît jusqu'à la mort de l'animal; ce dernier succombe alors en trypanémie dense, et c'est ici le symptôme saillant.

d) *Quatrième phase.* — Les affections de courte durée ou de durée moyenne, c'est-à-dire comprise entre 25 et 30 jours, se terminent comme dit ci-dessus. La quatrième phase des affections de plus longue durée se manifeste par des phénomènes nerveux, permanents, plus ou moins graves, et finalement toujours graves. Ce quatrième stade de l'évolution n'exclut pas la trypanémie du stade précédent. Dans nos conditions expérimentales, il est surtout fréquent chez les animaux insuffisamment ou trop tardivement traités, pour lesquels l'action thérapeutique se manifeste, toutefois, par l'allongement souvent important de l'évolution.

SYMPTÔMES GÉNÉRAUX DE L'INFECTION A TR. GAMBIENSE

Chez les animaux qui meurent en trypanémie, et en dehors du grouillement parasitaire présenté par le sang, on notera parmi les autres caractères essentiellement prémonitoires de la phase critique conduisant à la mort : la baisse subite de leur poids, de la diarrhée, de l'incontinence d'urine et, souvent, paralysie du muscle rétracteur du pénis.

Les symptômes de début qui permettront de soupçonner l'atteinte des centres nerveux consistent : dans un comportement général apathique, dans la permanence de phénomènes d'horripilation, dans l'apparition soudaine d'une agressivité inhabituelle. Une extrême sensibilité, traduit déjà vraisemblablement une méningo-encéphalite fruste? Les symptômes indéniables d'altération du système nerveux central, en rapport à notre avis, avec une effraction déjà ancienne de ce système sont : l'ataxie locomotrice et la paraplégie des membres postérieurs. Ces symptômes moteurs dominent le tableau; ils précèdent de peu l'exitus. L'agonie de l'animal en paraplégie, peut durer plusieurs jours.

PONCTION DE LA RÉGION SOUS-OCCIPITALE

La présence ou l'absence, après traitement, des parasites dans les centres nerveux, faisant l'objet de notre préoccupation, tous nos animaux suspects, sauf ceux qui présentaient une évolution nerveuse

manifeste, ont subi l'épreuve de la ponction sous-occipitale. Dans la plupart des cas, notre attention était mise en éveil par des symptômes légers (horripilation, paresse des réactions motrices, conjonctivite hémorragique, incontinence d'urine et des matières fécales) et, pour ne pas perdre le bénéfice d'une longue observation (la mort des animaux étant souvent nocturne), nous les avons sacrifiés, pour ponction sous-occipitale que nous n'avons pas jusqu'ici pratiquée sur le vivant (*). Le sacrifice des animaux était opéré soit par étranglement avec une pince à forcipressure, soit par intoxication au gaz d'éclairage. Immédiatement après la mort, l'animal est fixé sur le ventre, la peau de la région du cou et du crâne est enlevée d'un coup de ciseaux, la tête est rabattue en avant et en dedans. Avec la pointe d'une aiguille montée sur seringue, on repère très vite, entre la protubérance occipitale et l'atlas, une zone très étroite de moindre résistance où l'on enfonce avec précaution l'aiguille, puis on aspire très lentement. On obtient habituellement une gouttelette ou deux de liquide, dans lequel l'examen immédiat entre lame et lamelle permet l'observation de leucocytes, quelquefois de traces de tissu nerveux, de quelques globules rouges et, s'il y en a, des parasites. Ceux-ci, lorsqu'ils s'y trouvent, sont habituellement très nombreux. Quand il s'agit d'animaux traités qui ne renferment pas, sauf exception, de parasites visibles dans le sang, les traces de sang dans le liquide de ponction sont sans importance. Cet inconvénient est au contraire majeur, quand il s'agit d'animaux mourant en trypanémie, sans apparence d'évolution nerveuse. On peut alors discuter sur l'origine des parasites; il faut donc prendre des soins attentifs et se garder, dans ce cas, de conclusion hâtive.

PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX

Nos expériences ont été réalisées d'avril 1950, au mois de décembre de la même année. L'observation des animaux traités est toujours en cours à la date de cette rédaction (6 mai 1951), c'est-à-dire, pour certains, à plus d'un an de distance de l'inoculation. Les nombres inscrits dans la douzième colonne du tableau II, sous le titre « Temps d'observation en jours », se rapportent soit à des animaux morts spontanément, soit à des animaux sacrifiés comme suspects.

(*) Depuis le début de mai 1951, nous pratiquons cette ponction sur les animaux vivants, anesthésiés par injection sous-cutanée de cinq à sept milligrammes de : [éthyl-5 (métho-1' butyl) 5-Thiobarbiturate de sodium], ou : Nesdonal-Pentothal pour cent grammes de poids.

Les animaux encore vivants sont indiqués, dans la même colonne, par la lettre V.

Les conclusions de nos recherches découlent de la lecture attentive des tableaux II et III; le tableau IV complète les résultats indiqués dans le tableau II et relatifs à la présence de parasites dans le sang.

Sous le titre *Expérience 86*, nous rapportons quelques résultats concernant l'étude de la sensibilité à la prophylaxie chimique, de parasites sanguins, provenant d'animaux dont le sang était apparemment négatif, et dont nous avons mis en évidence la présence par passage sur les animaux neufs.

TABLEAU I

*Animaux témoins correspondant
aux expériences 71, 73, 76, 81, 82, 83, 84, 85, 86.*

N° de l'expérience	N° du rat	Date de l'inoculation	Mort en trypanémie dense	Nombre de jours de survie
71	458	21. IV. 1950	10. V. 1950	19
71	465	"	11. V. 1950	20
73	468	5. V. 1950	28. VI. 1950	54
73	469	"	27. IV. 1950	53
73	470	"	6. VI. 1950	32
73	477	"	31. V. 1950	26 ♀
76	480	8. VI. 1950	28. VI. 1950	20
76	483	"	29. VI. 1950	21
81	491	20. VII. 1950	14. VIII. 1950	25
81	498	"	9. VII. 1950	25
81	503	"	20. VIII. 1950	30
82	508	29. VII. 1950	20. VIII. 1950	21
82	513	"	17. VIII. 1950	19
82	513	"	20. VIII. 1950	21
83	524	4. VIII. 1950	24. VIII. 1950	20
83	529	"	29. VIII. 1950	25
83	531	"	6. IX. 1950	33
83	532	"	27. VIII. 1950	23
83	535	"	30. VIII. 1950	26
84	541	18. VIII. 1950	15. IX. 1950	28
84	543	"	14. IX. 1950	27
85	552	17. X. 1950	13. IX. 1950	27
85	556	"	2. XI. 1950	16
85	563	"	13. XI. 1950	27
85	568	25. X. 1950	16. XI. 1950	23
86	582	16. XI. 1950	16. XII. 1950	20
86	584	"	10. I. 1951	54

TABLEAU II

N° de l'exp.	N° du rat	Date de l'inoculation	Date du traitement	Dose en 1/10 de mg.	Nombre de jours entre inoc. et trait.	Sacrifié	Symptômes	Mort	L. C. R.	Sang	Temps obs. en jours
81	489	20. VII. 1950	21. VII. 1950	1	1	—	P	9. X.	—	+++	81
71	481	8. VI. 1950	12. VI. 1950	1	4	6. X.	—	—	++	—	120
76	482	»	»	1	4	10. VII.	Atax	—	++	—	32
81	494	20. VII. 1950	24. VII. 1950	1	4	—	—	—	—	—	V
81	499	»	27. VII. 1950	1	7	8. II. 1951	P	—	+++	+ rares	203
84	537	18. VIII. 1950	28. VIII. 1950	1	10	2. X. 1950	P	—	++	o	45
81	490	20. VII. 1950	21. VII. 1950	2	1	—	—	—	—	—	V
76	478	8. VI. 1950	12. VI. 1950	2	4	15. VII.	Labyr.	—	o	—	37
76	479	»	»	2	4	—	Hyper.	—	++	—	49
81	495	20. VII. 1950	24. VII. 1950	2	4	—	—	—	—	—	V
81	500	»	27. VII. 1950	2	7	—	—	—	—	—	V
84	538	18. VIII. 1950	28. VIII. 1950	2	10	27. IX.	Hyper.	—	++	o	40
73	466	5. V. 1950	20. V. 1950	2	15	—	P	—	+++	—	54
73	471	»	8. VI. 1950	2	34	—	P	26. VI.	++	—	52
73	473	5. V. 1950	31. V. 1950	2,5	26	—	Hyper.	22. VI.	?	—	48
73	475	»	»	2,5	26	3. VIII.	d°	—	++	—	90
81	492	20. VII. 1950	21. VII. 1950	5	1	—	—	—	—	—	V
82	404	29. VII. 1950	31. VII. 1950	5	2(+6 h)	—	o	23. X.	?	?	86
81	506	20. VII. 1950	24. VII. 1950	5	4	—	—	—	—	—	V
82	509	29. VII. 1950	4. VIII. 1950	5	6	29. IX.	Apat.	—	+++	—	62
81	501	20. VII. 1950	27. VII. 1950	5	7	14. X.	—	—	+++	—	86
84	540	18. VIII. 1950	28. VIII. 1950	5	10	21. IX.	P	—	+++	—	33
82	514	29. VII. 1950	8. VIII. 1950	5	10(+6 h)	6. IX.	P	—	+++	—	39
73	467	5. V. 1950	22. V. 1950	5	17	—	—	—	—	—	V
73	470	»	31. V. 1950	5	26	27. VI.	P	—	+++	—	53
81	493	20. VII. 1950	21. VII. 1950	10	1	—	—	—	—	—	V
82	505	29. VII. 1950	31. VII. 1950	10	2(+6 h)	—	—	—	—	—	V
71	457	21. IV. 1950	24. VI. 1950	10	3	22. I. 1951	Gale gén.	—	o	o	276
81	497	20. VII. 1950	24. VII. 1950	10	4	—	—	—	—	—	V
71	460	21. IV. 1950	27. IV. 1950	10	6	—	—	—	—	—	V
82	510	29. VII. 1950	4. VIII. 1950	10	6	—	—	—	—	—	V
81	502	20. VII. 1950	27. VII. 1950	10	7	—	—	—	—	—	V
84	542	18. VIII. 1950	28. VIII. 1950	10	10	27. IX.	P	—	+++	—	40
82	515	29. VII. 1950	8. VIII. 1950	10	10(+6 h)	—	—	30. IV 1951	o	o	275
73	472	5. V. 1950	20. V. 1950	10	15	28. VI.	P	—	++	—	54
73	474	»	20. V. 1950	10	15	—	Ataxie	15. VII.	?	—	71

TABLEAU II (suite)

N° de l'exp.	N° du rat	Date de l'inoculation	Date du traitement	Dose en 1/10 de mg.	Nombre de jours entre inoc. et trait.	Sacrifié	Symptômes	Mort	L. C. R.	Sang	Temps obs. en jours
71	461	21. IV. 1950	27. IV. 1950	20	6	—	—	31. VII.	+++	—	101
82	506	29. VII. 1950	31. VII. 1950	25	2(+6 h)	—	—	24. IV. 1951	o	o	270
83	520	4. VIII. 1950	9. VIII. 1950	25	5	—	—	—	—	—	V
82	511	29. VII. 1950	4. VIII. 1950	25	6(+6 h)	—	—	—	—	—	V
85	553	17. X. 1950	25. X. 1950	25	8	21. II. 1951	Dp Gale	—	+++	o	127
82	516	29. VII. 1950	18. VIII. 1950	25	10(+6 h)	22. IX. 1951	Hyper.	—	+++	—	55
83	525	4. VIII. 1950	6. VIII. 1950	25	12	—	—	—	—	—	V
83	530	4. VIII. 1950	21. VIII. 1950	25	17	19. II. 1951	Gale	—	o	o	199
71	459	21. IV. 1950	24. IV. 1950	30	3	—	—	—	—	—	V
82	507	29. VII. 1950	31. VII. 1950	50	2(+6 h)	—	—	—	—	—	V
71	462	21. IV. 1950	24. IV. 1950	50	3	—	—	—	—	—	V
83	521	4. VIII. 1950	9. VIII. 1950	50	5	—	—	—	—	—	V
82	512	29. VII. 1950	4. VIII. 1950	50	6(+6 h)	2. X. 1951	P	—	++	o	65
85	561	17. X. 1950	25. X. 1950	50	8	11. XII.	o	—	o	o	55
85	562	"	"	50	8	—	—	—	—	—	V
85	564	"	"	50	8	—	—	—	—	—	V
85	565	"	"	50	8	—	—	—	—	—	V
82	517	29. VII. 1950	8. VIII. 1950	50	10(+6 h)	—	—	—	—	—	V
83	526	4. VIII. 1950	16. VIII. 1950	50	12	—	—	—	—	—	V
85	560	17. X. 1950	0. X. 1950	50	13	—	—	—	—	—	V
83	533	4. VIII. 1950	21. VIII. 1950	50	17	—	—	—	—	—	V
84	539	18. VIII. 1950	22. IX. 1950	50	34	25. X.	Parés.	—	+++	o	68
71	463	21. IV. 1950	27. IV. 1950	60	6	30. VI	Hyper.	—	+++	—	70
85	566	17. X. 1950	25. X. 1950	80	8	—	—	—	—	—	V
83	522	4. VIII. 1950	9. VIII. 1950	100	5	—	—	—	—	—	V
71	464	21. IV. 1950	27. IV. 1950	100	6	—	—	—	—	—	V
85	555	17. X. 1950	25. X. 1950	100	8	—	—	—	—	—	V
83	527	4. VIII. 1950	16. VIII. 1950	100	12	—	—	—	—	—	V
85	559	17. X. 1950	30. X. 1950	100	13	19. XII.	P	—	++	—	63
83	534	4. VIII. 1950	21. VIII. 1950	100	17	31. X.	P	—	+++	o	88
83	523	4. VIII. 1950	9. VIII. 1950	150	5	—	—	—	—	—	V
83	536	4. VIII. 1950	21. VIII. 1950	150	17	—	—	—	—	—	V

TABLEAU III

Doses endixièmes de milli- gramme pour 100 g. de poids	Intervalle entre l'inoculation et le traitement (jours)									
	1 à 4 j.		5 à 9 j.		10 à 14 j.		15 à 19 j.		> 20 j. ≤ 34 j.	
	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	Traités	Guéris	Traités	Guéris	Traités	Guéris	Traités	Guéris	Traités	Guéris
1	4	1	1	0	1	0	—	—	—	—
2	4	3	1	1	1	0	1	0	1	0
2,5	—	—	—	—	—	—	—	—	2	0
5	3	3	2	0	2	0	1	1	1	0
10	4	4	3	3	2	1	2	0	—	—
20	—	—	1	0	—	—	—	—	—	—
25	1	1	3	2	2	1	1	1	—	—
30	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
50	2	2	6	5	3	3	1	1	1 (*)	0
60	—	—	1	0	—	—	—	—	—	—
80	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—
100	—	—	3	3	2	1	1	0	—	—
150	—	—	1	1	—	—	1	1	—	—
Total	17	15	23	16	13	6	8	4	5	■

(*) Infection de 34 jours.

TABLEAU IV

N° de l'expérience	N° du rat donneur	Sang au moment du traitement	Dose reçue en dixième de mg. pour 100 g.	Sang du donneur au passage à examen direct	Temps d'incubation en jours sur l'animal de passage
73	475	+++	2,5	0	14 — S
71	481	+++	1	0	33 — S
81	501	0	5	0	18 — S
82	509	0	5	0	20 — R
82	512	0	50	0	32 — S
82	516	0	25	0	Nég. — S
83	534	0	100	0	Nég. — R
84	537	++	1	0	20 — S
84	538	+	2	0	49 — S
85	539	++	50	0	16 — R
84	542	+	10	0	48 — S
73	472	+++	10	0	Nég. — S

S = souris, R = rat, Nég. = négatif.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Elles ne peuvent être résumées en quelques propositions ; elles découlent de la lecture des tableaux I, II, III et IV que nous faisons brièvement.

Lecture du tableau I. — C'est le tableau des témoins. Il comporte 27 animaux ; la plus longue survie est de 54 jours, la plus courte de 16 jours. Durée moyenne de survie : 27 jours. Ces animaux sont tous morts en trypanémie dense, sans apparence, au moins par l'explosion de symptômes majeurs, d'une atteinte du système nerveux central. Le rat n° 584 fait exception ; il fut trouvé le matin du 10 janvier 1951, couché en décubitus latéral gauche et paralysé ; il fut sacrifié ; la ponction sous-occipitale était +++.

Lecture du tableau II. — De la lecture du tableau II, il ressort que :

1° Le traitement intra-musculaire avec 1/10 de milligramme (unité thérapeutique) de di-méthane sulfonate du diamidino-diphénoxyptane, injecté pour 100 g. de poids corporel, est susceptible de freiner et même, exceptionnellement, d'inhiber (rat 494) l'évolution d'une infection de 1 à 4 jours.

2° Avec la dose de 0 mg. 2 pour 100 g., soit 2 unités thérapeutiques, l'action curative paraît se normaliser ; elle est opérante après les 1^{er}, 4^e, 7^e jours après inoculation. Exemples : les rats 490, 495 et 500 sont toujours vivants.

Le rat 478 qui présentait des phénomènes de labyrinthisme, considérés par nous et par erreur comme des manifestations d'évolution nerveuse, a été sacrifié au 37^e jour après inoculation. L'examen du sang fut négatif, celui du liquide de la ponction sous-occipitale également, et les ganglions étaient absolument indemnes. Dans la statistique, il est considéré comme guéri.

Notons qu'avec le rat 538, traité lui aussi par 2 unités (0 mg. 2 pour 100 g.), nous avons observé un type d'hyperesthésie cutanée plantaire très aiguë ; cet animal présentait le phénomène que nous appellerons de la « balle de tennis », figuré par une série de rebondissements verticaux du corps tout entier, après brusque dépôt de l'animal sur une surface dure. Il fut sacrifié le 27 septembre 1950, 40 jours après inoculation. Le sang était indemne de parasites ; le liquide de ponction sous-occipitale permit de numérer de rares trypanosomes bien mobiles.

3° Il faut atteindre la dose de 10 unités thérapeutiques (soit 1 mg. pour 100 g.) pour espérer guérir, avec quelque certitude, une infection de 10 jours d'âge. Ceci montre que, pratiquement, il faut multiplier par 5 le nombre d'unités thérapeutiques (2 unités, soit 0 mg. 2) susceptibles de freiner ou même d'annuler une inoculation, remontant de 4 à 7 jours à la date du traitement. La lecture du tableau II apprendra de plus que le nombre d'unités thérapeutiques, ci-dessus désigné (10), doit-être lui-même multiplié par 5 pour combattre effectivement et sûrement une infection de 10 à 17 jours d'âge.

La dose de 100 dixièmes de milligramme n'offre pas, semble-t-il, dans

l'état actuel de nos résultats, d'avantages réels pour les durées désignées, celle de 150 fut opérante dans les 2 cas étudiés de 5 et 17 jours d'âge.

4° Ajoutons enfin que, après traitement, tous les animaux non guéris, sauf les 2 cas signalés (les numéros 489 et 499), n'ont pas présenté de parasites visibles dans le sang; par contre, chez tous les animaux traités sans succès, où nous avons pu l'examiner de façon correcte (c'est-à-dire avant la mort, spontanée ou provoquée, et même avant l'apparition de phénomènes traduisant une possible évolution nerveuse), le liquide de ponction sous-occipitale était positif.

5° L'action thérapeutique pour une dose donnée est la même, que celle-ci intervienne sur un sang positif des stades *a* et *c* ou sur le sang apparemment négatif du stade *b*.

Lecture du tableau III. — C'est l'exposé statistique des résultats consignés dans le tableau II. Les infections sont classées par groupes d'âges : dans chaque groupe sont désignés, sur une même ligne horizontale, le nombre des animaux traités et guéris, ainsi que la dose employée.

Au total, sur 68 animaux traités à différentes doses, 41 ont été stérilisés, soit 60 o/o de guérisons.

Lecture du tableau IV. — La lecture du tableau II nous a précédemment permis de conclure que les animaux traités après infection, et succombant en quatrième phase de celle-ci, ne présentaient pas de parasites dans leur sang, soit immédiatement au moment de la fin naturelle de la maladie, soit après provocation de celle-ci; dans ce dernier cas, il s'agit d'animaux suspects, sacrifiés pour ponction sous-occipitale.

On pouvait toutefois craindre que la présence de parasites dans le sang soit restée inaperçue à l'examen direct, en raison de la raréfaction extrême de ces parasites. Nous avons alors essayé de mettre ceux-ci en évidence par passage à des animaux neufs, du sang apparemment négatif.

Le tableau IV confirme notre hypothèse. En effet, dans les 12 cas rapportés sur ce tableau IV, 9 d'entre eux furent positifs au passage sur souris (S) ou sur rat (R).

Dans cinq de ces expériences : Rats 501, 509, 512, 516 et 534, les animaux avaient été traités en période négative; ils avaient reçu respectivement 25 et 100 unités thérapeutiques; le rat 472, négatif lui aussi, n'avait reçu que 10 unités. On peut donc difficilement conclure à la présence, dans le sang, d'un résidu chimique rendant ce liquide inhabitable pour le parasite, obligé de ce fait de se cantonner dans le système nerveux central. D'ailleurs, les rats 512, 539, 542, traités respectivement par 50, 50 et 10 unités, furent positifs, ce qui renforce la présente proposition. Que le nombre de parasites circulant dans le sang soit tout à fait restreint, cela par ailleurs est prouvé par la longue durée qui sépare l'inoculation de

passage, de celle de l'invasion sanguine (voir au tableau IV, le protocole relatif aux rats 475, 481, 501, etc...).

Le résultat ci-dessus nous a conduit à établir l'expérience n° 86. Nous nous sommes proposé, avec cette expérience, d'examiner si les parasites de passage sur animaux neufs, et provenant des rats 542 et 538, étaient résistants à l'action préventive du di-méthane sulfo-nate du diamidino-diphénoxy-pentane. L'expérience dont détail ci-dessous, répond par la négative à cette question.

Expérience 86 du 16 novembre 1950. — Les rats 573, 574, 575, 576 ont été, tous les quatre, traités préventivement à la date ci-dessus avec 50 unités thérapeutiques pour 100 g.

Rat 573 (90 g.). — Inoculation intrapéritonéale, le 17 novembre, de 1 cm³ de suspension de parasites provenant du passage du rat 542 sur souris. Le 6 mai 1951, l'animal est toujours indemne de parasites.

Rat 574 (95 g.). — Le 17, même inoculation que le précédent. Le 20 novembre, seconde inoculation avec sang de souris, passage du rat 538. Le 23 mars 1951, sacrifice de l'animal; il pèse ce jour 155 g. La ponction sous-occipitale est absolument négative, le système ganglionnaire aussi.

Rat 575 (100 g.). — Le 20 novembre 1950, donc 4 jours après le traitement préventif, inoculation de parasites de passage du rat 538. Le 6 mai 1951, l'animal est toujours vivant et pèse : 165 g.

Rat 576 (90 g.). — Comme le précédent, inoculation le 20 novembre 1950 avec le sang de passage du rat 538. Le 6 mai 1951, l'animal est toujours vivant et pèse : 170 g.

Rats 582 et 595 (85 g. et 90 g.). — Le rat 582 est le témoin de l'inoculation avec les parasites de passage du rat 542. Il est mort en 20 jours, sans symptômes nerveux. La ponction sous-occipitale est positive. Le sang de cet animal avait été positif 3 jours après l'inoculation faite le 17 novembre 1950. Le rat 595 avait été inoculé le 20 novembre 1950 avec une suspension de parasites de la souris de passage du rat 538. Il est mort le 10 janvier 1951, paralysé. La survie fut de 54 jours. La ponction sous-occipitale fut positive (+++).

RÉSUMÉ

L'ensemble des conclusions ci-dessus peut en bref se résumer comme suit :

1° On doit reconnaître, aux différentes périodes de la maladie expérimentale à *Tr. gambiense* du Rat albinos, la réalité d'un rapport, variable entre l'âge de la maladie et la dose curative, nécessaire et suffisante, pour l'âge considéré. La dose curative croît avec l'âge de la maladie et proportionnellement à ce dernier.

D'après les données expérimentales que nous apportons avec

l'infection à *Tr. gambiense* chez le Rat, la valeur du coefficient $\frac{C^{50}}{T^{50}}$ apparaît comme essentiellement relative.

2° Chez l'animal insuffisamment ou tardivement traité, ou bien pour lequel une dose habituellement efficace, à titre curatif, reste sans effet, le sang ayant été toutefois apparemment blanchi, le liquide de ponction sous-occipitale est positif. La parasitémie sanguine qui devrait, *a priori*, se manifester régulièrement et nettement dans un délai de temps variable, n'est que rarement observée. Toutefois, on peut, en certains cas, démontrer par passage sur animal neuf que le sang suspect est infectieux.

3° Une dose préventive (par exemple 5 mg. pour 100 g. de poids) de di-méthane sulfonate de lomidine a protégé efficacement les rats neufs d'une et même deux inoculations massives, pratiquées par voie péritonéale, avec le parasite récupéré du sang suspect, défini dans le paragraphe 2°.

4° L'inoculation intrapéritonéale du parasite décelé par passage provoque, chez l'animal récepteur, une maladie dont tous les caractères, parasitémie sanguine en particulier, sont ceux que déterminerait la souche-mère.

5° Quelques résultats expérimentaux (tableau II) sont apparemment contradictoires. La connaissance du moment tardif ou précoce, de l'invasion du système nerveux central après inoculation du flagellé, pourrait rendre possible, croyons-nous, leur interprétation correcte (*).

BIBLIOGRAPHIE

- (1) LAUNOY (L.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1949, 42, 243.
 - (2) LAUNOY (L.). — *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1950, 43, 574.
 - (3) Pour les modifications sanguines dans infection à *T. annamense*, voir LAUNOY (L.) et LAGODSKY (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1936, 122, 633, 1055 et *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1937, 30, 57; *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1938, 31, 68.
- Voir aussi : LAUNOY (L.). — Métabolisme des Hydrates de carbone et Trypanosomoses expérimentales, in : *Actualités Pharmaceutiques, publiées par R. HAZARD* (2^e cycle), 1950, 179-201.

(*) A la correction des épreuves de ce mémoire (30 juin 1951) tous les animaux indiqués comme V sur le tableau II sont toujours vivants.

**TRAITEMENT PAR LES DIAMIDINES
DE LA PHASE LYMPHATICO-SANGUINE
DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE EN A. O. F.**

Par H. JONCHÈRE (*)

C'est à N. JANCZO et H. JANCZO que revient le mérite d'avoir montré, en 1935, l'activité trypanocide de certains dérivés de la guanidine.

L'étude du rapport entre le métabolisme carboné des trypanosomes, leur forte consommation de glucose *in vitro* et l'hypoglycémie des hôtes parasités, les amena à essayer dans la thérapeutique des trypanosomiasis expérimentales plusieurs dérivés de la guanidine. Seule, la synthaline montra une activité trypanocide et les auteurs conclurent à une action indirecte de ce produit par hypoglycémie continue.

A la même époque, SCHERN et ARTAGAVEYTIA ALLENDE montrent que l'action thérapeutique de la synthaline n'est pas seulement due au fait qu'elle provoque de l'hypoglycémie mais qu'elle a une action toxique directe sur le parasite.

KING, LOURIE et YORKE en 1937 et 1938 confirmèrent l'action trypanocide directe de la synthaline et de corps voisins. Ceux contenant le groupe amidine retinrent l'attention et spécialement les diamidines aromatiques.

Les premières applications dans la trypanosomiasis humaine furent faites par MAC LETCHIE (1940) en Nigeria, puis HARDING (1940) dans le même territoire, BOWESMAN (1940) en Gambie et SAUNDERS (1941) en Gold-Coast.

Ce dernier auteur, en 1941, utilise la pentamidine pour la première fois chez l'homme.

LAWSON, LOURIE, SAUNDERS attirent rapidement l'attention sur l'inefficacité des diamidines en seconde période de la trypanosomiasis et tout leur intérêt pour le traitement de la phase lymphatico-sanguine de cette affection.

Au Congo Belge, VAN HOOF et ses collaborateurs; en A. E. F., TRINQUIER et ARNOULT puis SALEUN et CHASSAIN apportent, en 1947 et 1948, les premiers résultats favorables obtenus, dans leur territoire respectif avec la pentamidine, dans le traitement de la première période de la maladie du sommeil.

En Afrique Occidentale Française, les premiers essais sont

(*) Séance du 9 mai 1951.

effectués à Bobo-Dioulasso et à Ouagadougou, sous la direction de LE ROUZIC dès 1942.

C'est en 1946 que, passé le stade d'expérimentation et les commodités d'approvisionnement étant revenues, les diamidines commencent à figurer dans l'arsenal thérapeutique des postes.

LE ROUZIC dans le *Bulletin Médical de l'A. O. F.* a rendu compte des premiers résultats obtenus.

Nous apportons aujourd'hui de nouveaux résultats dont certains remontent à plus de trois et quatre ans. Ils portent comme l'indique le tableau suivant sur 12.684 traités dont 10.281 ont été l'objet de plusieurs contrôles. Parmi eux on n'a observé que 718 cas d'échecs soit un pourcentage relativement minime de 6,1.

TABLEAU I

*Contrôle des trypanosomés en première période
traités par les diamidines.*

Secteurs	Nombre traités	Nombre contrô- lés	Total succès	Total échecs	o/o échecs	T + S. L. S.	T + L. C. R.
Bobo-Dioulasso . . .	343	300	282	18	6	1	1
Ouagadougou. . .	246	212	194	18	8,4	—	1
Tiogo . . .	179	174	167	7	4	—	3
Dedougou. . .	126	114	111	3	2,6	—	—
Gaoua . . .	161	128	118	10	7,8	1	1
Man . . .	1.461	1.145	1.066	79	6,9	1	6
Danané. . .	1.454	993	926	67	6,7	3	3
Daloa . . .	580	400	372	28	7	2	—
Guékédou. . .	942	800	763	37	4,6	1	2
Macenta . . .	94	88	80	8	9,1	—	—
N'Zérékoré. . .	2.029	1.924	1.776	148	7,6	1	5
Mamou. . .	223	183	179	4	2,2	2	—
Labé . . .	1.378	1.081	997	84	7,7	2	—
Dubreka . . .	82	46	40	6	15	—	—
Sikasso. . .	498	360	340	20	5,5	—	1
M'Bour. . .	527	491	428	63	12,8	—	—
Bignona . . .	853	678	635	43	6,3	—	—
Kolda . . .	851	618	567	51	8,2	—	—
Abengourou . . .	125	86	76	10	11,6	—	1
Dimbokro. . .	80	59	56	3	5	—	—
Agboville . . .	23	23	23	—	—	—	—
Abidjan . . .	73	70	68	2	8,7	—	—
Kankan. . .	163	163	161	2	1,2	—	—
Siguiri . . .	184	145	138	7	4,8	—	1
Total. . . .	12.684	10.281	9.563	718	6,1	14	25

Au cours de ces 4 années il a été difficile de soumettre tous les malades traités au contrôle régulier prescrit : soit 3 mois, 6 mois, 1 an après la fin du traitement puis tous les ans à partir de la seconde année.

TABLEAU II

Pourcentage d'échecs dans le temps.

Résultats des contrôles successifs effectués.																			
Trai- tés	Contrô- lés	De 0 à 6 mois		De 6 mois à 1 an		De 1 à 2 ans		De 2 à 3 ans		De 3 à 4 ans		Total échecs	o/o						
		Succès	Echecs	Succès	Echecs	Succès	Echecs	Succès	Echecs	Succès	Echecs								
Bobo-Dioulasso.	343	292	8	2,66	157	3	1,8	227	4	1,73	190	2	1,04	153	1	0,64	18	6	
Ouagadougou .	246	183	13	6,63	135	1	0,73	125	2	1,57	90	2	2,17	54	0	—	18	8,49	
Tiogo . . .	179	174	1	0,57	92	1	1,07	74	4	5,12	68	1	1,47	43	0	—	7	4,02	
Gaoua . . .	161	128	7	7	59	2	3,27	50	0	—	13	0	—	10	1	9,09	10	6,81	
Dedougou . .	126	95	2	2,06	67	1	1,47	59	0	—	47	0	—	—	—	—	3	2,63	
Man . . .	1.461	775	18	2,26	676	24	3,42	716	27	3,63	405	10	2,40	221	0	—	79	6,89	
Danané . . .	1.454	884	27	2,96	456	18	3,79	176	15	8,37	86	5	5,49	133	2	1,48	67	6,74	
Daloa . . .	580	247	16	6,08	236	8	3,23	98	3	2,97	31	0	—	21	1	4,54	28	7	
N'Zérékoré .	2.029	1.842	75	3,91	1.313	47	3,45	1.021	21	2,01	694	5	0,71	282	0	—	148	7,22	
Labé . . .	1.378	811	22	2,64	854	30	3,59	623	24	3,70	502	6	1,18	305	2	0,65	84	7,77	
M'Bour . . .	527	491	426	13	2,96	324	27	7,69	243	20	7,60	56	2	3,44	47	1	2,08	63	1,28
Bignona . . .	853	678	16	2,43	493	16	3,16	437	7	1,57	336	3	0,88	17	1	5,55	43	6,34	
Kolda . . .	851	618	8	4,18	423	9	2,08	553	28	4,81	275	4	1,43	65	2	2,98	51	8,25	
Guéckédou .	942	800	779	21	2,63	618	10	1,59	276	6	2,12	27	—	—	—	—	37	4,62	
Abengourou .	125	86	48	15,78	35	1	2,77	27	—	—	—	—	—	—	—	—	10	1,16	
Total . . .	11.255	7.473	256	3,31	5.938	198	3,22	4.705	161	3,30	2.820	40	1,39	1.351	11	0,80	666	7,28	

Cependant, après avoir relevé la date des contrôles effectués pour les malades qui ont été revus assez régulièrement, il a été possible de dresser, pour chaque secteur, le tableau suivant (tableau II) qui permet de juger approximativement, en cas d'échec, le laps de temps qui s'écoule entre l'apparition des signes objectifs d'évolution de la maladie et la fin du traitement.

Si nous reprenons les chiffres du tableau II précédent, nous voyons que sur 9.144 contrôlés on a :

- à la fin du 6^e mois, un total de 256 échecs, soit 2,7 o/o ;
- à la fin de la 1^{re} année, un total de 454 échecs, soit 4,9 o/o ;
- à la fin de la 2^e année, un total de 615 échecs, soit 6,7 o/o ;
- à la fin de la 3^e année, un total de 655 échecs, soit 7,1 o/o ;
- à la fin de la 4^e année, un total de 666 échecs, soit 7,28 o/o.

Si l'on rapporte, durant chaque période, le nombre des échecs au nombre total de malades traités et contrôlés on a :

- à la fin du 6^e mois sur 9.144 contrôlés : 256 échecs = 2,7 o/o ;
- à la fin de la 1^{re} année sur 8.888 restants : 198 échecs = 2,2 o/o ;
- à la fin de la 2^e années sur 8.690 restants : 161 échecs = 1,8 o/o ;
- à la fin de la 3^e année sur 8.529 restants : 40 échecs = 0,4 o/o ;
- à la fin de la 4^e année sur 8.489 restants : 11 échecs = 0,1 o/o.

Ces derniers chiffres indiquent, pour chaque période, le taux d'accroissement du nombre des échecs.

On voit que cet accroissement est de plus en plus faible au fur et à mesure que le temps passe.

Si près de 5 o/o des malades traités sont susceptibles d'évoluer vers la 2^e période au cours de la 1^{re} année, 1 pour 1.000 seulement court le risque de suivre cette évolution au cours de la 4^e année qui suit le traitement.

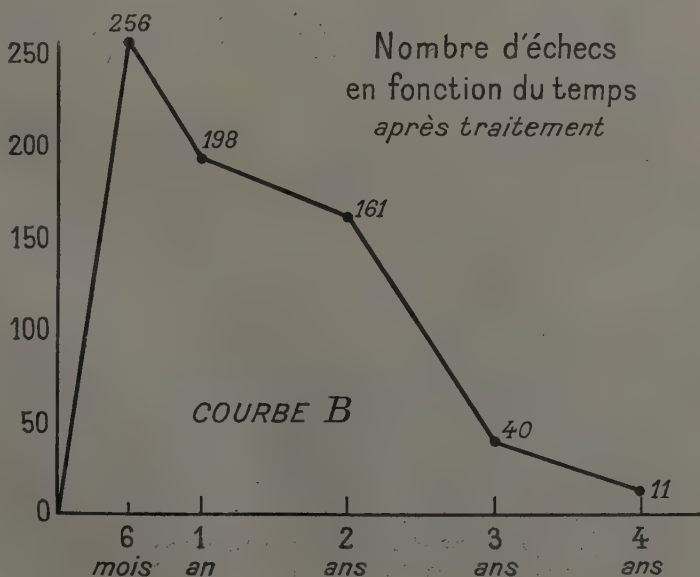
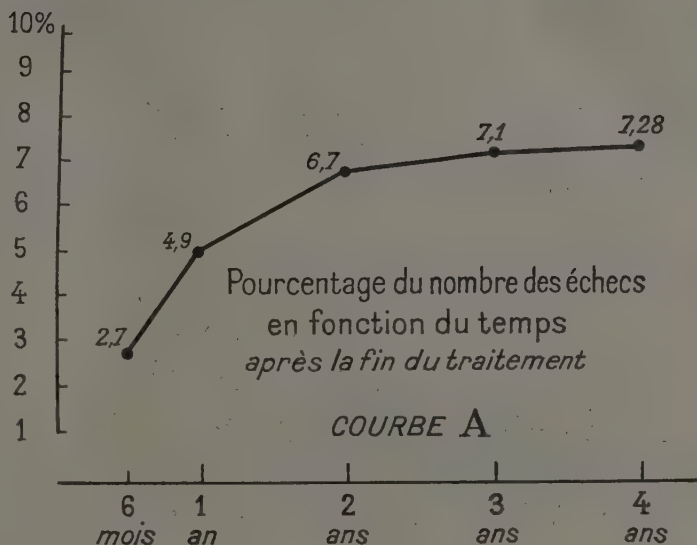
Le pourcentage global des échecs observés en fonction du temps peut être représenté par la courbe A.

On voit qu'il s'agit d'une hyperbole avec pour asymptote la droite d'équation $Y \neq 7,28$.

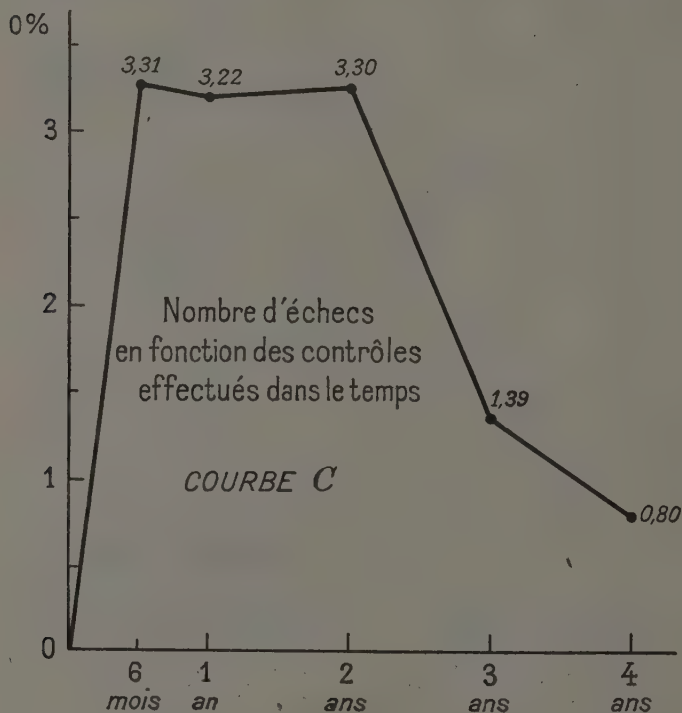
Le nombre maximum d'échecs s'observe au cours de la première année qui suit le traitement, fléchit au cours de la seconde et ne cesse de diminuer au cours des années suivantes. On peut penser qu'après la troisième année tous les autres malades en observation peuvent être considérés comme guéris, chacun d'eux ayant bien peu de chance de se transformer en échec.

Si nous reprenons le nombre des échecs que nous avons observés en fonction du temps, nous obtenons le graphique B.

Par rapport non plus au nombre total des malades mais au nombre des contrôles effectués durant chaque période le pourcen-



tage des résultats défavorables observés peut être schématisé dans le graphique suivant :



CONSIDÉRATIONS SUR LES ÉCHECS

Un fait particulièrement important et déjà signalé par les premiers auteurs qui ont utilisé les diamidines dans le traitement de la trypanosomiase humaine est leur inefficacité en 2^e période de la maladie, s'opposant à leur excellente action au cours de la 1^{re} période.

Le nombre d'échecs sera d'autant plus grand que l'on aura mis en traitement, par les diamidines seules, des malades susceptibles d'être déjà à la période d'irritation encéphalo-méningée.

Dans la pratique courante de brousse, il est excessivement difficile de fixer avec précision la fin de la 1^{re} période et par suite des indications des diamidines seules, ainsi que le début de la 2^e période

où les diamidines risquent d'être insuffisantes pour amener la guérison.

En A. O. F. les chiffres de 5 cellules et 0,25 d'albumine ont été adoptés comme limites extrêmes.

Or, il ressort des derniers travaux de NEUJEAN, que même des sujets ne présentant pas plus de 5 cellules et de 0 g. 25 d'albumine dans le liquide rachidien peuvent cependant avoir un système nerveux déjà altéré, comme le montre le liquide céphalique lorsque celui-ci est examiné.

Pour NEUJEAN, ne devraient être considérés comme normaux que les L. C. R. présentant moins de 3 cellules et moins de 0,22 d'albumine au tube de Sicard et Cantaloube.

Lorsque occasionnellement des malades ont été mis en traitement par les diamidines seules, alors qu'un seul des éléments du liquide céphalo-rachidien était légèrement altéré, l'autre étant normal, le pourcentage des échecs augmente considérablement.

C'est ainsi qu'à Bobo-Dioulasso, BAYLET note que sur 300 contrôlés ayant avant traitement un L. C. R. présentant moins de 5 cellules et de 0,25 d'albumine, on ne trouve que 18 échecs soit 7 0/0, alors que, sur 24 malades présentant une altération légère de l'un des éléments, on dénombre 8 échecs soit 33,3 0/0.

INTERPRÉTATION DES ÉCHECS

Il est à noter qu'un très important facteur personnel intervient dans l'interprétation des contrôles faits après traitement par les diamidines aromatiques.

Nous n'insisterons pas sur les erreurs légères que peuvent commettre certains infirmiers, en brousse, dans le dosage de l'albuminorachie et dans les numérations cellulaires. Il faut cependant les signaler bien que des erreurs en moins ou en plus peuvent se compenser dans l'établissement des statistiques.

Alors que, dans certains secteurs, le médecin interprète immédiatement comme échec à la thérapeutique, tout chiffre légèrement anormal à un contrôle unique du L. C. R., dans d'autres secteurs, les médecins ne se contentent pas d'un seul examen et font, un mois plus tard, une seconde ponction lombaire de contrôle. Il est souvent arrivé en opérant ainsi que le diagnostic d'échec qui aurait été prématurément porté sur un seul examen, soit infirmé par un second contrôle.

Les travaux de NEUJEAN font ressortir des fluctuations inattendues des liquides rachidiens et céphaliques, au cours des traitements de la maladie du sommeil par les diamidines en dehors de toute reprise de l'évolution et cet auteur conclut que « ces fluctuations rendent

le contrôle de la maladie particulièrement difficile. Elles peuvent toujours faire craindre le passage au stade nerveux sans que celui-ci pourtant se réalise nécessairement ».

Quoi qu'il en soit d'après les observations faites en A. O. F., le nombre des échecs au cours du traitement de la période lymphatico-sanguine de la maladie du sommeil par les diamidines, oscille entre 6 et 7 o/o.

Dans notre rapport de l'an passé, au Congrès d'Anvers, rapport portant sur un nombre de cas moindres et observés durant moins longtemps, nous avons fourni le chiffre moyen de 6,9.

Ces chiffres sont très voisins de ceux fournis par différents auteurs travaillant dans d'autres territoires d'Afrique.

NATURE DES ÉCHECS.

Plusieurs cas sont à considérer dans la nature des échecs, selon que les trypanosomes sont ou ne sont pas rencontrés dans l'organisme des malades, au cours des contrôles et selon que ces échecs sont ou ne sont pas accompagnés d'évolution nerveuse de la maladie.

1^o Malades restés en 1^{re} période mais présentant à nouveau des trypanosomes dans le système lymphatico-sanguin.

Dans ce cas deux points doivent être considérés selon l'époque à laquelle les trypanosomes sont mis en évidence:

a) S'ils sont découverts *au cours des six premiers mois* qui suivent le traitement, on peut considérer qu'il s'agit d'un *vrai échec*, pour des trypanosomes sur lesquels l'action des diamidines a été insuffisante et qui réapparaissent après un laps de temps plus ou moins court.

C'est le cas des fiches 2.710 Bobo, 2.740 Dakar et 21.817 Labé qui figurent dans les tableaux ci-dessous.

Comme on le voit ces cas sont rares, puisqu'ils n'ont été rencontrés que 3 fois, sur un peu plus de 10.000 malades contrôlés.

b) Si les trypanosomes réapparaissent *plus de 6 mois* après la fin du traitement et que le malade soit toujours en première période, il est difficile de conclure si l'on est en présence d'un *échec vrai* de la thérapeutique, ou bien d'une réinfestation chez un malade guéri de sa première atteinte.

C'est le cas des fiches 11.548 Danané; 10.292 N'Zérékoré; 19.661 Labé; 18.015 Mamou et X Guéckédou, que nous résumons également dans le tableau ci-après :

Nous ne retiendrons que ces cinq cas sur plus de 10.000 contrôlés et pouvons dire que les *échecs vrais*, avec retour des trypanosomes dans la circulation périphérique sont très rarement observés au cours des contrôles effectués au delà du sixième mois, après la fin du traitement.

A cette période, qui correspond d'ailleurs à la fin de la période de protection conférée à l'organisme, vis-à-vis des trypanosomes, par une injection de diamidine, il est beaucoup plus fréquent de rencontrer des *réinfestations* que des échecs vrais.

Nous avons éliminé de nos statistiques d'autres cas de ce genre, les ayant catalogués d'emblée comme réinfestations et non échecs.

Le comportement de tels malades et leur guérison ultérieure par une nouvelle série de diamidine nous confirment dans l'hypothèse d'une réinfestation, et font écarter celle d'une chimiorésistance.

Dès maintenant nous devons dire aussi que, dans les cas d'échecs vrais, chez des malades en 1^{re} période ayant présenté à nouveau des trypanosomes dans le système lymphatico-sanguin, ces trypanosomes sont rapidement disparus et leurs porteurs ont été guéris par les traitements classiques, à l'Atoxyl entre autres.

2° Malades passés en 2° période.

Là encore nous devons distinguer les échecs avec présence de parasites, soit dans le système lymphatico-sanguin, soit dans le liquide céphalo-rachidien, et les échecs qui ne sont décelés que par les altérations liquidiennes, sans qu'il soit possible de mettre les parasites en évidence.

a) *Malades en 2° période avec présence de trypanosomes uniquement dans le système lymphatico-sanguin.*

Nous avons observé 6 cas sur plus de 10.000 malades contrôlés.

Les parasites sont retrouvés au cours des contrôles soit dans le sang, soit dans le suc ganglionnaire.

Là encore, la date de constatation de ces échecs est importante.

Lorsqu'il s'agit d'*échecs précoces* comme cela semble être le cas dans les observations 12.284 Danané, 13.244 Danané, 398 Mamou, où les trypanosomes sont apparus 7 et 8 mois après le traitement, l'*échec vrai* est très vraisemblable.

Lorsque, par contre, ces échecs sont *tardifs*, après 20 mois (obs. 50.815 Daloa), après 13 mois (obs. 14.316 Man), on peut se demander s'il ne s'agit pas de *réinfestations* d'autant plus que les contrôles antérieurs n'avaient pas montré de signes d'évolution défavorable. Dans le cas de Batié (obs. 6.631), l'interprétation de cette positivité est délicate, car si elle se manifeste 30 mois après la

ÉCHECS DES DIAMIDINES EN 1^{re} PÉRIODE DE LA TRYPANOSOMIASÉ :

I. Malades ayant présenté des rechutes avec T + dans le système lymphatico-sanguin.

N° Fiche	Date du dépistage	Système lymphat. sanguin	L. C. R.		Trai- tement	Date des contrô- les	Syst. lymph. sang.	L. C. R.			Observations
			Cell.	Album.				Cell	Album.	T	
2.712/1 Bobo.	18.10.44	Suc ggl. T + Sg. Ross T +	3	0,22	0,002 × 5	5.12.44 4. 1.45	0 T +	1 1	0,21 0,22	T 0 T 0	Repris par 6 Atoxyl } pas revue ensuite T + dans sang après 30.1.49 T + dans sang après 2 mois 1/2.
14.316 Man.	1.12.46	Suc ggl. T +	1	0,22	0,003 × 5	27. 1.47 20.12.47 5. 4.48 13. 1.49 30. 1.50 30. 8.50	0 T + 0 0 0 0	1 6 1 1 1 1	0,20 0,22 0,20 0,40 0,20 0,25	T 0 T 0 T 0 T 0 T 0 T 0	20 + 10 T. T + dans suc ggl. après 1 m. 20 + 10 T. 12 T. E.O.S.T. E.O.S.T.
11.548 Danané.	10.5.46	Suc ggl. T +	1	0,22	0,003 × 5	21. 6.46 1.12.47 18. 3.48 27. 3.50	0 T + 0 0	0 1 1 1	0,22 0,15 0,15 0,30	T 0 T 0 T 0 T 0	6 Seamin. T + Sang Ross après 19 m. E.O.S.T. E.O.S.T.
12.284 Danané.	8.5.47	Suc ggl. T +	2	0, 0	0,003 × 5	20. 6.47 19. 9.47 16.12.47 0. 4.48 16. 7.48 22.11.48	0 T + 0 0 0 0	1 2 8 1 1 1	0,20 0,20 0,20 0,22 0,18	T 0 T 0 T 0 T 0 T 0	20 + 10 T. T + Sang Ross après 7 m. E.O.S.T. E.O.S.T. E.O.S.T.
13.244 Danané.	2.4.48	Suc ggl. T +	2	0,15	0,003 × 5	14. 5.48 13. 8.48 10.12.48 27. 7.49	0 0 T + 0	2 1 9 1	0,22 0,15 0,40 0,15	T 0 T 0 T 0 T 0	10 M.T. — T + suc ggl. après 8 m. E.O.S.T.

11.340 Kampti.	26.7.49	Suc ggl. T +	1	0,22	0,003 × 5	4. 5.49 20.11.49 9. 8.50 10.10.50	To To To To	1 139 8,8	0,22 0,30 0,40 0,55	To To To To	Mel B. T + après 3 ans. E.O.S.T.
1.839 Bougouni.	29.5.47	Suc ggl. T +	0,6	0,18	0,003 × 5	28.12.49 3. 4.50	To To	1 52	0,20 0,50	To T +	12 MT. T + après 9 mois, non revu.
14.350 Man.	13.12.46	Suc ggl. T +	1	0,22	0,003 × 5	1. 2.47 2. 6.47 24.10.47	To To To	364 1 1	0,40 0,20 0,24	T + To To	12 MT. T + après 1 mois 1/2. 12 MT. E.O.S.T. Non revu.
14.83 Man.	26.2.48	Suc ggl. T +	1	0,20	0,003 × 5	7. 5.48 7.10.48 5.11.48 20.11.48 4.12.48 24. 6.50	To To To To To To	1 21 68 103 2 1	0,20 0,40 0,55 0,48 0,45 0,30	To To T + To To To	A revoir. Mel B. T + après 9 mois. E.O.S.T. E.O.S.T.
15.132 Man.	17.10.48	Suc ggl. T +	1	0,18	0,004 × 5	28.11.48 4. 3.49 9. 9.49 9. 1.50	To To To To	1 6 1 40	0,16 0,18 0,22 0,45	To To To T +	12 MT. T + après 14 mois.
15.281 Man.	20.12.48	Suc ggl. T +	2	0,18	0,004 × 5	2. 1.49 5.11.49 17. 7.50 9.10.50	To To To To	1 1 1 40	0,20 0,25 0,20 0,30	To To To T +	Mel B. T + après 22 mois.

N° Fiche	Date du dépistage	Système lymphat. sanguin	L. C. R.		Trai- tement	Date des contrô- les	Syst. lymph. sang.	L. C. R.			Observations
			Cell.	Album.				Cell.	Album	T	
15.286 Man.	12.12.48	Suc ggl. T +	1	0,18	0,004 × 5	12. 1.49 5.11.49 7. 7.50 29.11.50	T 0 T 0 T 0 T 0	1 88 1	0,20 0,15 0,25 0,22	T 0 T 0 T + T 0	Mei B. T + après 19 mois.
14.641 Man.	25.11.47	Suc ggl. T +	3	0,22	0,003 × 5	16. 1.48 4. 6.48 22. 3.49 6. 6.49 28.10.49 13.10.50	T 0 T 0 T 0 T 0 T 0 T 0	1 1 112 78 2 1	0,22 0,22 0,50 0,55 0,35 0,35	T 0 T 0 T + T 0 T 0 T 0	Mei B. T + après 16 mois.
12.736 Danané.	17.11.47	Suc ggl. T +	1	0,32	0,003 × 5	9. 6.49 30. 3.49	T 0 T 0	117 3	0,80 0,30	T + T 0	20 + 10 T. T + après 22 mois. 10 T. Evadé.
11.552 Danané.	10.5.46	Suc ggl. T +	0	0,18	0,003 × 5	21. 6.46 21.12.48 14. 5.49 10.12.49	T 0 T 0 T 0 T 0	0 88 2 2	0,15 0,40 0,20 0,20	T 0 T + T 0 T 0	12 MT. T + après 2 ans 6 mois.
4a DK Danané.	23.4.48	Suc ggl. T +	2	0,15	0,003 × 5	9. 7.48 17.12.48 11. 3.49 2. 6.50 15. 9.50	T 0 T 0 T 0 T 0 T 0	1 17 50 1 1	0,15 0,25 0,40 0,22 0,20	T 0 T 0 T + T 0 T 0	12 MT. T + après 11 mois.
7.780 Gueckédou.	10.3.49	Suc ggl. T +	2	0,22	0,003 × 5	12. 7.49 13. 7.50	T 0 T 0	1 300	0,22 0,85	T 0 T +	10 MT. T + après 16 mois.
6.739	26.4.48	Sg Ross T +	1	0,22	0,003 × 5	21.12.48	T 0	4	0,40	T 0	20 + 10 T. 10 T. T + après 2 ans 6 mois. 10 T. T + après 2 ans 6 mois.

720 Abengourou	9.2.50	Suc ggl. T +	1	0,22	0,004 × 5	25. 4.50	To	95	0,40	T +	12 MT. Non revu.
11.564 N'Zérékoré.	21.7.48	Suc ggl. T +	1	0,36	(0,006 × 5) 2	28. 9.48 21. 9.49 2. 1.50 21. 2.50 19. 6.50	To To To To To	0 12 61 — 0	0,25 0,56 0,56 — 0,25	To To T + — To	10 MT. Mel B. T + après 17 mois. E.O.S.T.
10.316 N'Zérékoré.	16.2.47	Suc ggl. T +	3	0,22	(0,003 × 5) 2	7. 3.47 28. 3.47 25. 4.48 19. 7.49 18. 8.49	To To To To To	3 2 0 104 —	0,22 0,22 0,22 0,40 —	To To To T + —	Mel B. T + après 2 ans 5 mois. Décès février 1950.
10.155 N'Zérékoré.	14.11.46	Suc ggl. T +	5	0,20	0,006 × 5	27.12.46 17.12.47 21. 7.50	To To To	0 0 144	0,18 0,20 0,48	To To T +	Mel B. T + après 3 ans 9 mois.
11.706 N'Zérékoré.	17.9.43	Suc ggl. T +	1	0,20	0,003 × 5	26.10.48 25. 1.49 17. 9.49 22. 9.49	To To To To	0 2 2 120	0,18 0,22 0,25 0,40	To To To T +	Mel B. T + après 1 an.
10.597 N'Zérékoré.	13.6.47 19.8.47	Suc ggl. T + Sangrose.T +	0 1	0,22 0,22	Soamin 0,016 × 6 Lomidine 0,0015- 0,002- 0,003 × 2	11. 8.47 26. 9.47 24. 1.48 16.11.48 15. 2.49 20. 4.49 26. 7.49 14. 2.50 26. 7.50	To To To To To To To To To	1 11 11 129 120 88 120 0 4	0,22 0,25 0,18 0,56 0,60 0,75 0,50 0,40 0,40	To 12 T. To To 9 NT. To 12 MT. T + Mel B. T + après 2 ans. To To	E.O.S.T.

fin du traitement et peut faire songer à une réinfestation, elle est cependant précédée par un contrôle subnormal (10 cellules) 7 mois après le traitement.

b) *Malades en 2^e période avec présence de trypanosomes uniquement dans le liquide céphalo-rachidien.*

Nous n'en avons observé que 25 cas sur plus de 10.000 malades contrôlés.

Parmi ceux-ci, 7 cas ont été trouvés au cours de la première année (obs. 11.340 Kampti, 14.350 Man, 14.835 Man, 42 Danané, 92 Siguri, 720 Abengourou, 11.706 N'Zérékoré). Dans tous ces cas il s'agit d'une insuffisance de la thérapeutique, incapable d'empêcher le passage des trypanosomes dans le système nerveux ou de les y détruire si, par hasard, ils y étaient déjà passés avant la mise en traitement.

A noter que cette seconde éventualité nous paraît peu probable puisque ces 7 malades étaient bien en 1^{re} période au moment de la mise en traitement, c'est-à-dire avec moins de 3 cellules et de 0,22 d'albumine.

Neuf autres malades ont présenté des trypanosomes dans leur L. C. R. entre les 12^e et 24^e mois suivant la fin du traitement (obs. 1.839 Bougouni, 15.132 Man, 15.281 Man, 15.286 Man, 14.641 Man, 12.736 Danané, 7.780 Guéckédou, 11.564 N'Zérékoré, 10.597 N'Zérékoré).

Chez certains, il est difficile de préciser la date de passage en 2^e période et celle de l'apparition des trypanosomes dans le L. C. R., les contrôles antérieurs étant insuffisants ou absents.

Chez plusieurs, l'altération liquidienne a été notée avant la présence des trypanosomes.

Chez d'autres, les trypanosomes n'ont été mis en évidence qu'après reprise du traitement par le moranyl ou la tryparsamide, comme s'il y avait réactivation sous l'influence de la thérapeutique?

Parmi les malades ayant présenté des *trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien plus de 2 ans après la fin du traitement*, nous en trouvons deux (6.739 Guéckédou et 577 Bobo) qui étaient passés en 2^e période respectivement 8 et 15 mois après la fin du traitement. Les trypanosomes manifestent leur présence malgré les thérapeutiques classiques.

Il s'agit bien dans ces deux cas d'une résistance spéciale du trypanosome à toute thérapeutique.

Chez trois autres malades (331 Tiogo, 9.775 Tiogo, 1.552 Danané) on ne peut conclure à un échec certain de la thérapeutique car aucun contrôle n'a été fait antérieurement. Il en est de même de l'observation 10.155 N'Zérékoré. Bien que le malade soit normal 13 mois après la fin du traitement, il est retrouvé 3 ans et 9 mois après, en

seconde période, avec T + dans le L. C. R. Il s'agit vraisemblablement là d'une réinfestation, de même que dans les observations 16.329 Ouaga, 5.884 Tiogo, 10.316 N'Zérékoré où pendant près de 2 ans les malades n'ont présenté aucune altération liquidienne.

S'il pouvait être prouvé en particulier pour ces quatre derniers cas, qu'il s'agit de *réinfestations*, notre liste d'échecs à l'actif des diamidines en serait diminuée d'autant.

c) *Malades en 2^e période sans trypanosomes décelables dans le système lymphatico-sanguin et dans le L. C. R.*

C'est de beaucoup le cas le plus fréquent puisque, entre les 8 échecs restés en 1^{re} période et les 31 échecs avec passage en 2^e période, dont 6 avec trypanosomes dans le S. L. S. seul et 25 avec trypanosomes dans le L. C. R. seul, ils constituent la très forte majorité, soit 679 cas sur un total de 718 échecs.

Cela n'est pas fait pour nous surprendre.

L'expérience de la chimioprophylaxie nous a montré, en dehors des magnifiques résultats qu'elle a permis d'atteindre, qu'une injection de diamidine suffit à voiler la présence des trypanosomes chez des sujets qui s'infestent ultérieurement et dont l'infestation ne se manifeste que par des signes cliniques et une altération du L. C. R. sans qu'il soit souvent possible, par des examens minutieux et répétés, de mettre l'agent causal en évidence.

Nous ne devons donc pas être surpris de ces évolutions de la maladie, sans réapparition aucune de trypanosomes, après une série complète de diamidine.

CAUSE DES ÉCHECS DU TRAITEMENT PAR DES DIAMIDINES CHEZ LES TRYPANOSOMÉS EN 1^{re} PÉRIODE.

Une des premières causes peut en être, au départ, un envahissement précoce du système nerveux sans signes subjectifs ni objectifs décelables.

NEUJEAN vient d'attirer une fois de plus l'attention sur la difficulté, lorsqu'on ne pratique que la ponction lombaire et le seul examen du liquide rachidien, de fixer le début de cet envahissement. BAYLET, avons-nous dit plus haut, vient de confirmer, à Bobo, ce qui avait été observé ailleurs, que chez des malades en période dite douteuse on observe plus de 33 o/o d'échecs, alors que ceux-ci se limitent à 6 ou 7 o/o au maximum lorsque les malades sont encore en 1^{re} période.

MARCHALANT, DIALLO, du S. G. H. M. P. ont également pensé que certaines évolutions en 2^e période pouvaient être conditionnées par la ponction lombaire, laquelle, effectuée au moment du dépis-

tage, inoculerait dans le L. C. R. des trypanosomes prélevés dans la circulation périphérique à la faveur du traumatisme de cette ponction.

De fait CHAMBRON, de Daloa, abaisse de 6,88 à 4,50 le pourcentage de ses échecs en ne pratiquant la rachicentèse de dépistage que 24 heures après la première injection stérilisante de diamidine. La confirmation de ces observations qui ne portent que sur 66 malades est actuellement en cours.

Parmi les causes d'échecs on ne peut invoquer comme facteur de résistance du trypanosome aux diamidines, une injection antérieure de diamidine dans un but prophylactique. En A. O. F. les échecs sont aussi fréquents dans les secteurs non soumis à la chimioprophylaxie, que dans ceux où elle est pratiquée.

D'autre part, quelques observations d'infestations chez des protégés et de réinfestations chez des sujets antérieurement guéris par une série de diamidine, nous permettent de penser que, moins que pour les arsenicaux, on observe de résistance du trypanosome aux diamidines à la suite d'une injection ou d'un traitement antérieur.

La répartition géographique des échecs ne nous permet pas de penser que, dans telle ou telle région, on a affaire à des souches particulièrement rebelles au traitement. Nous devons cependant mentionner le foyer de la Petite Côte près de Dakar. MOULANIER y trouve une moyenne assez élevée de 12,8 0/0 d'échecs sur 491 contrôlés. Certains cantons donnent un pourcentage de 17,66 0/0 (Thor Diander, 53 sur 300) alors que dans un canton voisin on a un pourcentage de 1,81 seulement (N'Dout Diassane, 3 sur 165). Le premier appartient à un foyer ancien alors que le second est un foyer récent ou tout au moins contre lequel les moyens de lutte ont été mis en œuvre plus récemment.

A Danané, GILLET note que la répartition géographique des passages en deuxième période reflète assez bien la réceptivité raciale aux trypanosomes, elle est sensiblement comparable à l'indice de contamination totale de ces dernières années. Il ne note aucun échec tant dans la subdivision de Guiglo que dans celle de Toulepleu, habitées par des Guérés, alors que dans les subdivisions de Duékoué et de Danané plus fortement atteintes que les précédentes, il trouve 3 échecs chez les Guérés et 64 chez les Yacoubas.

A Labé, RIVES note de même que les plus forts pourcentages d'échecs se rencontrent dans les cantons les plus contaminés et où l'endémie est la plus rebelle.

Les différences cependant restent trop faibles pour que nous puissions envisager avec certitude une origine géographique, ethnique ou épidémiologique à la fréquence de certains échecs.

EVOLUTION ULTÉRIEURE DES ÉCHECS.

Nous avons dit plus haut que certains échecs caractérisés par une réapparition du trypanosome dans la circulation périphérique, la malade restant en 1^{re} période, échecs dont certains, peut-être, ne sont que des réinfestations, réagissent bien à une nouvelle cure de Lomidine ou à une cure d'Atoxyl.

Pour les échecs avec passage en 2^e période les malades semblent se comporter vis-à-vis des thérapeutiques classiques comme des sujets neufs. La série de Lomidine qu'ils ont reçue alors qu'ils étaient en 1^{re} période, ni ne favorise ni n'entrave l'action des médicaments ultérieurement employés.

INCIDENTS OBSERVÉS AU COURS DES TRAITEMENTS PAR LES DIAMIDINES.

Nous ne reviendrons pas sur les quelques incidents observés. Ils sont devenus classiques et ont été longuement décrits par les auteurs anglais et belges et en France par TRINQUIER, ARNOULT, SALEUN, CHASSAIN, LE ROUZIC, etc...

En A. O. F. il a été observé de même des accidents précoces se manifestant sous forme de nausées, de sensations de malaises, de congestion ou de pâleur de la face, de refroidissement des extrémités, de troubles sécrétoires, de crises brusques d'hypotension et de lipothymie.

Tous ces symptômes sont sans gravité et disparaissent en quelques minutes.

Il ne fut pas observé d'accidents toxiques, tardifs, avec signes nerveux ou d'altération hépato-rénale.

Il n'est pas signalé non plus de fortes élévations de température lors de la 1^{re} injection, comme cela s'observe avec d'autres trypanocides, créant des crises dites trypanolytiques parfois dramatiques.

On doit cependant signaler les accidents suivants observés dans le secteur de Man, par MARCHALANT et GOMER : en 1948, un décès après la 3^e injection de Pentamidine qui fut suivie de vomissements, de malaises, de coma et de mort dans les 24 heures. En 1948 également 4 décès ont été observés chez des malades âgés, en mauvais état général, présentant une brève période de coma.

Toujours dans le même secteur nous relevons 3 décès, dont nous donnons ci-dessous les observations :

1^o Fillette de 10 ans. Suc ggl., T + ; sang To ; L. C. R. 1 cellule ; 0,20 alb. ; poids 31 kg.

Reçoit 0,124 de Lomidine les 13-15 et 17 novembre.

Le 19 novembre 1949, l'enfant ne se présente pas au traitement, elle est souffrante sur la plantation de ses parents. Elle a eu des vomissements, de la diarrhée dans la journée du 18 et dans la nuit du 18 au 19.

Amenée au traitement dans la journée du 19, on constate une induration de la fesse qui a reçu les 1^{re} et 3^e injections, des phlyctènes sur cette fesse et œdème de la cuisse. Œdèmes et phlyctènes viennent d'apparaître. Le 20 l'état est le même; diarrhée et vomissements, même aspect de l'œdème et des phlyctènes.

Décès le 21 à 10 heures.

2^o Homme de 37 ans. Suc ggl.; T +; sang direct T +; L. C. R. 1 cellule; 0,20 alb.

Reçoit les 14,16 et 18 novembre 0,204 de Lomidine.

Le 19, douleurs abdominales, diarrhée et vomissements; le 20 au matin le malade accuse une douleur dans la fesse ayant reçu les 1^{re} et 3^e injections, et se déplace difficilement. Légère induration et douleur à la pression au niveau du point d'injection. A 17 heures, membre œdématisé et phlyctènes. Diarrhée et vomissements se sont arrêtés dans la nuit du 19 au 20.

Décès à 20 heures.

3^o Femme de 30 ans. Suc ggl.; T +; sang T o; L. C. R. 4 cellules; 0,30 alb.; poids 58 kg.

Le 14 novembre, reçoit 0,232 de Lomidine I. M. et 1 g. 30 de Tryparsamide I. V. Le 16 et le 18, 0,232 de Lomidine. Le 19 dans la journée apparition de diarrhée et de vomissements.

Vers 20 heures, la malade se plaint de douleurs dans la fesse qui a reçu les 1^{re} et 3^e injections. Induration au niveau de l'injection.

Le 20, coliques violentes, diarrhée; apparition de petites phlyctènes. Vers 6 heures la malade demande à manger.

Décès le 20 vers 7 heures.

Le processus a donc été identique pour ces trois malades: diarrhée, vomissements, coliques, apparition au point d'injection d'un centre de nécrose avec induration, phlyctènes et œdème douloureux. Evolution en 48 heures vers la mort.

Toujours en 1949, un incident sérieux a été signalé chez une malade traitée à l'hypnoserie. Coma le lendemain de la troisième injection de Lomidine qui durera 60 heures; réaction œdémateuse douloureuse au niveau du genou et du cou-de-pied du membre ayant reçu les 1^{re} et 3^e injections. La guérison se fera spontanément, mais sera très longue.

Aucun accident ou incident sérieux n'a été relevé dans ce secteur, pas plus que dans les autres, depuis 1950.

Nous avons signalé, en particulier, les accidents inflammatoires et nécrotiques locaux, pour les rapprocher de celui publié par A. Sicé et que l'auteur attribue à des manifestations de choc d'abord, d'allergie ensuite, au siège d'une injection ancienne incomplètement résorbée. Dans les cas que nous rapportons il peut s'agir plus simplement d'accidents septiques.

DIAMIDINES UTILISÉES EN A. O. F. ET POSOLOGIE.

A. — *Les produits.*

Au début de l'expérimentation on utilisa en A. O. F. le dichlorhydrate de diamidine ou Pentamidine M. B. 800, puis le diséthionate de diamidine ou Pentamidine simple.

Ces deux produits d'origine anglaise furent les seuls qu'il fut possible de se procurer au début.

Rapidement on leur substitua le-diamidino-4-4'-diphénoxy-pentane ou 2512 R. P. spécialisé sous le nom de « Lomidine ».

Tous ces produits parvenaient en poudre dans des ampoules scellées contenant 1 g. de produit actif titré en dichlorhydrate ou en di-iséthionate.

Ultérieurement, la Lomidine fut livrée sous forme de solution du sel : diméthane sulfonate de diamidino-4-4'-diphénoxy-pentane, solution à 2,5 0/0, titrée en Lomidine-base et présentée en ampoule de 5 cm³.

Sur notre demande nous avons obtenu des solutions à 4 0/0 en ampoules de 10 cm³; nous espérons en obtenir bientôt en flacons de 60 cm³ bouchés avec un caoutchouc perforable, ce qui simplifiera le transport et l'utilisation en brousse.

B. — *La voie d'introduction.*

Il ne fut fait que quelques injections par voie intraveineuse. Cette voie trop choquante fut vite interdite et remplacée par la voie intramusculaire, seule pratiquée depuis en A. O. F.

Nous n'avons pas utilisé la voie orale, déconseillée d'ailleurs par BEAUDIMENT, BROCHEN et PEUZIAT en raison de l'intolérance digestive qu'elle provoque et des échecs fréquents.

C. — *La posologie.*

1° *Par injection.* — Des doses progressives furent faites au début pour monter à 2, puis 3, puis 4, puis 6 mg. par injection.

On revint vite à la dose de 3 mg. de Lomidine-sel, par kilogramme de poids.

Cependant, depuis un an, il nous a semblé utile, pour limiter les échecs, tant pour la chimioprophylaxie que pour la thérapeutique de faire adopter par tous les secteurs la dose de 4 mg. de Lomidine-base par kilogramme de poids corporel, quelle que soit la

présentation du produit (stock de poudre ou ampoules de solution).

2° *Nombre d'injections par cure. Nombre de cures. Espace-ment.* — Différents schémas de traitement ont été adoptés autrefois. Si le nombre d'injections par cure fut de 5 en moyenne, il fut fait soit une, soit deux séries de 5 injections, suivant que le malade était franchement en 1^{re} période ou en période douteuse.

Actuellement nous limitons les indications de la Lomidine seule uniquement aux cas de la 1^{re} période franche, nous prescrivons *une seule série de cinq injections faites à jour passé.*

■
* *

Dans les pages qui précèdent nous n'avons pas tenu compte des différents produits employés ni des différents protocoles. Les différences qui ont pu être observées ici ou là sont excessivement minimes et de peu d'importance. Elles nous confirment dans l'opinion qu'une série de 5 injections à jour passé et à 4 mg. de Lomidine-base par kilogramme de poids est nécessaire et suffisante.

CONCLUSIONS

En A. O. F., les médecins des secteurs du Service général d'Hygiène mobile et de Prophylaxie ont traité, depuis 1946 par les diamidines seules, 12.684 trypanosomés au stade lymphatico-sanguin de l'affection.

10.281 malades ainsi traités ont pu être assez régulièrement contrôlés.

718 échecs seulement soit 6,1 0/0 ont été observés. Parmi ceux-ci :

a) 14 présentaient des *Trypanosomes uniquement dans la circulation périphérique*, dont huit étaient encore en première période et six s'accompagnaient d'une atteinte nerveuse.

b) 25 présentaient des *Trypanosomes uniquement dans le L. C. R.*

c) 679 présentaient des altérations liquidiennees et parfois des signes cliniques d'évolution nerveuse, *sans qu'il soit possible de déceler le parasite.*

C'est surtout au cours des 18 premiers mois que les échecs sont à redouter.

Les échecs sont fréquents, si le trypanosome a déjà léché les centres nerveux, et si les malades ne sont plus à la période lymphatico-sanguine stricte de l'affection.

La ponction lombaire de dépistage, joue peut-être un rôle favorisant la fréquence des échecs, en traumatisant et inoculant les

méninges de sujets en 1^{re} période, riches en trypanosomes dans la circulation périphérique.

L'injection de diamidine qu'un sujet a pu recevoir autrefois dans un but prophylactique, n'a aucune influence sur la fréquence des échecs.

La fréquence des échecs ne semble pas conditionnée par des facteurs géographiques, ethniques ou épidémiologiques.

Le traitement des échecs par les thérapeutiques classiques comporte les mêmes succès et les mêmes déchets que le traitement de malades en 2^e période, vierges de toute thérapeutique antérieure.

Il a été utilisé parmi les diamidines aromatiques le dichlorhydrate et le diuséthionate du diamidinodiphénopentane, en poudre.

Actuellement on utilise le diméthane sulfonate du diamidino-4-4'-diphénopentane, spécialisé sous le nom de « Lomidine » et présenté en solutions titrées à 40/o en base.

La posologie actuellement adoptée comporte une seule série de cinq injections intramusculaires, faites à jour passé, et à la dose de 4 mg. de Lomidine-base par kilogramme de poids corporel.

— Les accidents sont excessivement rares.

— La durée du traitement est de 9 jours.

— Les succès se chiffrent par la guérison d'au moins 930/o des malades en 1^{re} période, ainsi traités.

*Service général d'Hygiène mobile
et de Prophylaxie (A. O. F.).*

CONSIDÉRATIONS CHIRURGICALES SUR L'AMIBIASE ILÉO-CÆCALE

Par M. PLOYÉ (*)

La Société de Pathologie Exotique se souvient certainement des communications de M. MONTEL sur les amœbomes iléo-cæcaux, notamment de la dernière en date (1). Je ne veux pas revenir sur les considérations si bien exprimées par M. MONTEL. Je voudrais simplement apporter à cette étude un complément sur le diagnostic ainsi que sur la tactique chirurgicale à adopter le cas échéant. En effet presque tous les travaux sur l'amibiase iléo-cæcale sont d'ordre médical, la partie chirurgicale étant simplement mentionnée pour mémoire. La thèse de M. P. GORRICHON (Bordeaux, juillet 1947) sur l'*Amibiase cæcale pseudo-tumorale* (Doin, 1948), n'échappe pas à cette remarque.

(*) Séance du 11 avril 1951.

Le diagnostic différentiel de l'amœbome se pose évidemment surtout avec le tuberculome et le cancer, mais l'observation suivante montre que d'autres affections doivent également être envisagées.

Observation. — L'ouvrier N... de l'arsenal de Cherbourg entre en décembre 1931 à l'hôpital maritime de cette ville pour séquelles d'appendicectomie. Se trouvant en corvée à Brest deux mois auparavant il avait été pris de douleurs iliaques droites et opéré de suite d'appendicite à l'hôpital maritime.

A l'examen, je trouve une cicatrice tuméfiée, rouge, empâtée et j'ai l'impression, bien qu'il n'y ait ni fièvre ni douleur, qu'il s'agit d'une élimination, faiblement septique, des fils de la suture profonde de la paroi. Pansement résolutif. Les choses ne s'arrangeant pas, je pratique sous rachi-anesthésie un débridement de la cicatrice et tombe presque immédiatement sur un tissu granuleux jaunâtre, ressemblant à du miel solidifié infiltrant toute l'épaisseur de la peau. Avançant très prudemment je m'aperçois, avant d'avoir pu reconnaître le péritoine, que je viens de faire une petite brèche dans ce qui peut n'être que le cæcum adhérent. Ne pouvant suturer dans ce tissu friable, je laisse une compresse et me garde d'aller plus avant, dans la pensée qu'il doit s'agir de tuberculose et que c'est une histoire à reprendre complètement. Prélèvement d'un peu de tissu pour inoculation au cobaye : celle-ci demeurera négative.

Tandis que la petite fistule cæcale se ferme spontanément et remarquablement vite, je demande à Brest une copie de la feuille de clinique. Le protocole opératoire (20 octobre 1931) signale : « Cæcum épaissi, ne venant pas. On a l'impression d'un appendice rétro-cæcal et on excise dans la profondeur un cordon dur qui simulait assez bien un appendice au milieu d'adhérences. Pas de pus, ni de sérosité, ni de granulations ». Le cordon fut envoyé au laboratoire où le docteur QUÉRANGAL DES ESSARTS nota : « Les coupes pratiquées dans les différents fragments ne montrent nulle part trace d'appendice. La structure des différents fragments est partout la même : tissu conjonctif avec nodules inflammatoires ; congestion des vaisseaux et périvascularite. La structure est celle des bourgeons charnus fibreux au stade cicatriciel. » Donc, en réalité, on n'avait pas vu l'appendice.

Au bout de deux mois, en dépit de tous les examens radiologiques, humoraux, fécaux, etc., je n'avais pas encore de diagnostic. Me rappelant le conseil de LECÈNE de toujours penser à la syphilis en cas de tumeur intestinale ne faisant pas sa preuve, je tentai un traitement au novar, cyanure et solmuth qui ne donna pas d'amélioration. Pendant ce temps la tuméfaction augmentait, se présentait comme une masse remplissant toute la fosse iliaque, d'une *dureté ligneuse*, impossible à mobiliser sur le psoas. Au-dessus d'elle la peau était *violacée*, infiltrée, *dure*, indolore, adhérente au plan profond. Pas de ganglions. Les selles étaient normales, ni sang, ni parasites au microscope. L'état général restait satisfaisant. La radiographie ne donnait qu'une image de pérityphlite. Malgré mes doutes, je n'avais pas l'impression qu'il s'agissait de cancer.

Très perplexe, je relus alors les auteurs et trouvai le trait de lumière dans l'excellent *Précis de Pathologie chirurgicale* (Masson, 1928) où DUVAL et GATELLIER ont traité les affections de l'intestin. Leur description de l'actinomyose iléo cæcale, fondée sur la description donnée par HINGLAIS (de Lyon) en 1897, s'appliquait exactement à mon cas.

Je n'avais plus aucun doute clinique mais aurais désiré une preuve de laboratoire. En l'absence de matériel de culture, je fis faire, avec une souche d'*Actinomyces* et de *Sporotrichum* provenant de l'Institut Pasteur, une réaction d'agglutination qui fut positive au 1/200; une réaction de déviation du complément fut franchement positive (docteur BREUIL). De plus, deux intradermo-réactions avec des antigènes actinomycosique et sporotrichosique (chauffés à 120° deux heures et préparés par broyage de cultures dans l'eau physiologique) furent toutes deux franchement positives. A noter que dans ces cas il s'agit toujours de réactions de groupe et qu'il est très difficile de différencier la sporotrichose de l'actinomycose autrement que par la culture.

Quoi qu'il en soit, je mis immédiatement le malade à l'iode de potassium (4 g. par jour). Celui-ci étant assez mal supporté, je fis une fois par semaine pendant six mois une injection fessière de 10 cm³ de lipiodol. Ce fut une véritable résurrection générale et locale. En quatre mois le malade augmenta de 10 kg; au bout de six mois la fosse iliaque était absolument libre et souple, pas même d'éventration au niveau de la cicatrice. Tout traitement fut alors suspendu et, un an après, la guérison s'était maintenue.

Aujourd'hui on traiterait par les antibiotiques, streptomycine et auréomycine en particulier. La guérison serait peut-être plus rapide mais elle ne serait certainement pas plus complète.

En cas de tumeur de la fosse iliaque, il faut donc songer à une mycose possible. Le diagnostic se fera sur la dureté de la tumeur, son adhérence à la peau et au plan profond, l'absence d'adénopathie, l'infiltration et la coloration violacée de la peau. Dans l'abcès au contraire, comme dans la tuberculose, la peau est généralement amaigrie, mobile sur la tumeur profonde qui est bosselée et plus facilement délimitée. Evidemment la peau peut parfois être envahie, mais alors elle n'a ni la dureté ni la couleur violacée observées dans l'actinomycose; de toutes façons la paroi abdominale antérieure a beaucoup plus de tendance à être envahie dans l'actinomycose que dans la tuberculose ou le cancer.

Par ailleurs, une tumeur profonde, très dure de la fosse iliaque, mais sans envahissement de la paroi, a beaucoup de chances d'être un sarcome de l'os iliaque.

Dans cette question du diagnostic, j'ai déjà parlé du syphilome possible. On en verra de moins en moins. En revanche il est une maladie qui semble prendre de l'extension en divers pays comme les Etats-Unis et la Belgique: c'est la maladie de Crohn ou iléite régionale hypertrophiante. Il s'agit là d'une sorte de granulome dont on ignore totalement la pathogénie mais qui est souvent strictement localisé au défilé iléo-cæcal. La semi-obstruction qu'il provoque amène évidemment des troubles variés, locaux et généraux. Il faudra toujours y penser car jusqu'ici le seul traitement efficace a été la résection assez large pour éviter la récurrence; il convient

également de la pratiquer précocement pour éviter les accidents de sténose, d'abcédation et de fistulisation.

Enfin le diagnostic pourra se poser avec l'appendicite chronique pseudo-tumorale sans amibiase et qui guérira par l'appendicectomie. Il en est de même pour l'adénite mésentérique aiguë ou chronique, suite d'appendicite.

Cette question nous amène à celle de la tactique chirurgicale.

On a beaucoup écrit sur la typhlite amibienne simulant l'appendicite. On rappelle volontiers à ce propos l'épidémie de 1933 à Chicago où dans 41 cas on fit le diagnostic d'appendicite sans reconnaître l'infection amibienne présente : dans 32 de ces cas on pratiqua l'appendicectomie avec 13 morts, soit 41 o/o de mortalité.

D'autre part un problème, peut-être encore plus important, est celui d'une amibiase cæcale reconnue, mais se compliquant d'appendicite.

Comment assurer le diagnostic d'appendicite et, celui-ci posé, convient-il, en cas d'amibiase concomitante, de pratiquer l'appendicectomie d'urgence ? Il faut noter d'abord qu'une pratique dangereuse serait, pour assurer un diagnostic encore douteux d'amibiase, d'essayer de favoriser l'expulsion d'amibes ou de kystes par une réactivation grâce à l'ingestion d'extrait de bile de bœuf suivie d'une petite purgation saline. Cette technique d'ENRIQUE LUIS CARRI (*Revista Kuba*, mars 1949, p. 39) ne se justifie que lorsqu'il n'y a aucune menace d'appendicite.

Tous les signes donnés en faveur de l'amibiase (ébranlement douloureux du foie, de BLANC et SIGUIER) ou de l'appendicite (fièvre, leucocytose, vomissement, arrêt des selles, etc...) sont à faire entrer en ligne de compte mais, à mon avis, un seul signe peut et doit emporter la conviction en faveur de l'appendicite c'est, non pas tant la contracture qui peut être absente, que la défense à la palpation. Mais cette palpation doit être *pratiquée par un chirurgien*. Seul celui-ci, grâce à son habitude de l'exploration abdominale douce et précise, lui permettant de bien localiser la douleur, sera en général capable de faire le départ entre une typhlite diffuse et une appendicite vraie. L'appendice peut évidemment participer plus ou moins à un processus infectieux de tout le carrefour, mais il est en général possible de distinguer entre ce qu'on pourrait appeler l'amibiase appendiculaire d'une part, l'appendicite amibienne d'autre part. Tous les intermédiaires sont possibles. Le diagnostic est alors une question de nuances et de sens clinique : c'est la netteté de la défense localisée qui l'assure.

Ce diagnostic d'appendicite posé, à mon avis l'appendicectomie d'emblée doit être pratiquée sans hésitation, tout comme s'il n'y avait pas amibiase concomitante. Au début de ma carrière j'ai vu

mourir de péritonite des dysentériques qu'on n'avait pas opérés malgré des signes nets d'appendicite. Quand je pus opérer moi-même dans de tels cas, je ne l'ai jamais regretté, et c'était avant l'ère des antibiotiques; mais il faut savoir que l'opération peut être très délicate. L'appendice en effet est alors fréquemment plaqué contre le cæcum, ou rétro-cæcal. Souvent on ne le voit pas, il faut le sentir, le deviner par son relief, le sculpter au niveau de sa base et, celle-ci une fois liée, pratiquer l'extirpation sous-séreuse de l'appendice, millimètre par millimètre, aux petits tampons montés. Il arrive que dans cette manœuvre l'appendice se rompe et qu'on doive en laisser en place l'extrémité. Il n'y a là rien d'inquiétant car l'important, le nécessaire a été fait, à savoir la ligature au niveau de l'implantation cæcale et l'extirpation des parties les plus malades et les plus septiques. Evidemment le traitement médical général et anti-amibien, les antibiotiques, etc., seront un appoint précieux et nécessaire.

La statistique de Chicago ne saurait aller à l'encontre de cette règle de l'excision lorsqu'il y a appendicite *vraie*. Je partage entièrement l'avis de BLANC et SIGUIER, qu'opérer à tort une amibiase cæcale pure est un risque moindre que de méconnaître une appendicite et de surseoir à l'intervention.

En dehors de ces questions d'appendicite, l'amœbome peut résister au traitement médical, causer des troubles chroniques ou se compliquer d'accidents aigus et alors peut se poser la question de son exérèse.

Cette chirurgie a beaucoup de points communs avec celle de la recto-côlite ulcéreuse hémorragique dont on parle tant depuis quelque temps. Comme cette dernière, c'est une chirurgie de misère car sur toute sa longueur la paroi intestinale est malade.

A mon avis, en cas d'amœbome iléo-cæcal, il faut tout tenter avant d'en venir à une résection. Une fois qu'il sera bien établi que le traitement médical reste inopérant on pourra d'abord par une petite fistule latérale sur le grêle à 20 cm. environ du cæcum essayer d'introduire directement par une sonde jusqu'à la valvule iléo-cæcale des liquides modificateurs, des antibiotiques. Cette pratique sera plus satisfaisante que l'appendicostomie ou la cæcostomie qui donnent plus de risques d'amibiase cutanée.

Si cette intervention *a minima* ne suffit pas, on pourra être amené, comme dans la recto-côlite, à faire une iléostomie totale en abouchant l'iléon, en canon de fusil, à la paroi. Le gros intestin sera ainsi mis complètement au repos. Une fois l'amœbome disparu et la dysenterie guérie, on pourra rétablir la continuité du grêle, de préférence par une cure franchement intrapéritonéale.

En désespoir de cause enfin, pourra être envisagée la résection de

tout le côlon droit avec iléo-transversostomie termino-latérale ou latéro-latérale. Autrefois, pour plus de sécurité, on aurait toujours abouché temporairement à la peau l'extrémité du tranverse sectionné; à l'heure actuelle les antibiotiques ont permis plus d'audace et la tendance est de pratiquer ces interventions en un seul temps.

La même résection colique pourra être l'aboutissement d'une intervention pratiquée pour invagination iléo-cæcale de l'amœbome lorsqu'on n'aura pu réussir à désinvaginer celui-ci. L'amœbome ne confère en ce cas aucun caractère particulier ni au tableau clinique ni à l'intervention, sauf qu'il rend peut-être celle-ci encore plus grave.

Quant à l'occlusion intestinale aiguë du fait de l'amœbome, elle est évidemment possible mais rarement signalée. En pareil cas je pense qu'avec une iléostomie latérale temporaire *a minima* on peut parer au plus pressé. Je me garderais d'une résection d'emblée en raison de son excessive gravité et mettrais tout en œuvre médicalement parlant (aspiration, traitement antiamibien, réhydratation, rechloruration, antibiotiques, etc...). Ce n'est qu'ensuite, à froid, et en cas de persistance de l'obstacle qu'une anastomose de dérivation (iléo-côlique par exemple) ou une exérèse pourraient être envisagées.

Parmi les complications chirurgicales de l'amœbome iléo-cæcal il faut enfin compter les perforations. Celles-ci peuvent être couvertes; elles peuvent alors passer inaperçues à moins qu'elles ne provoquent des abcès cloisonnés pointant vers la paroi abdominale, la fosse iliaque, la région inguinale ou même le psoas. Il va sans dire que si les phénomènes locaux ont permis le diagnostic d'un tel abcès, l'intervention sera le débridement minimum avec drainage et instillation d'antibiotiques dans la cavité de l'abcès.

Quant aux perforations non couvertes se faisant dans le péritoine, elles donnent le tableau classique de toutes les perforations intestinales, celles de la fièvre typhoïde en particulier. A mon avis l'indication d'intervention d'urgence ne devrait même pas se discuter, bien que récemment, grâce aux antibiotiques et à l'aspiration au tube de Miller-Abbott, on ait réussi à obtenir des guérisons spontanées de perforations typhoïdiques cliniquement non douteuses (BENHAMOU, *Semaine des Hôpitaux*, 26 octobre 1950). Si on a été amené à une telle abstention réellement angoissante pour un chirurgien, c'est que les interventions pratiquées et préconisées dans de tels cas entraînent une mortalité effroyable de plus de 90 o/o (A noter qu'il ne s'agit pas de perforations gastriques ou duodénales nettement moins graves). Or, essayer de suturer une plaque de Peyer, ou une paroi friable de cæcum dysentérique,

essayer également chez ces malades profondément infectés et choqués de pratiquer des résections, des courts-circuits, etc..., me paraît une grave erreur étant donné qu'on peut guérir le malade à bien moindres frais par la simple application d'un drainage de Mikulicz, au besoin sous anesthésie locale. J'ai guéri de cette façon de la 6^e à la 8^e heure plusieurs cas de perforations typhoïdiques graves survenues sur des plaques de Peyer volumineuses et je me suis toujours félicité de cet excellent procédé si vivement recommandé par JEAN-LOUIS FAURE à la suite d'hystérectomies totales.

Bien que n'en ayant pas d'observations, je suis convaincu que la compresse de Mikulicz, appliquée et laissée en place comme il convient, aurait la même action salvatrice dans le cas de perforation cœcale d'origine amibienne que dans le cas de perforation iléale d'origine éberthienne.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) *Bul. Soc. Pathol. Exot.*, 1948, 41, p. 433 et *Médecine Tropicale*, 1949, 9, p. 184.

LE PROBLÈME SANITAIRE DES BILHARZIOSES DANS LES TERRITOIRES DE L'UNION FRANÇAISE

(Fréquence, mollusques vecteurs, conditions étiologiques)

Par R. DESCHIENS (*) (**)

Dans un premier mémoire, publié dans les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* (1), nous avons étudié le pronostic individuel et le pronostic collectif des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française et nous avons mis au point la répartition géographique de l'endémie dans le cadre de la France d'Outre-Mer. Dans le présent mémoire, nous considérerons, dans les territoires de l'Union : 1^o la fréquence des bilharzioses et les taux d'infestation observés, chez l'homme, par *S. hæmatobium* et *S. mansoni*; 2^o les espèces de mollusques vectrices des parasites de la bilharziose vésicale et de la bilharziose intestinale, leur habitat et leur biologie; la biologie des formes larvaires parasites ou libres des schistosomes; 3^o les conditions de la contagion dans les bilharzioses.

(*) Séance du 13 juin 1951.

(**) Les frais de publication de ce mémoire ont été couverts par une subvention au bénéfice du Service de Parasitologie de l'Institut Pasteur.

Fréquence des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française.

La fréquence de l'endémie bilharzienne dans les différents territoires de l'Union Française est fonction de données zoologiques (présence de mollusques vecteurs), climatiques, hydrologiques et démographiques (présence de porteurs d'œufs) dont nous rappelons, pour mémoire, les principales :

C'est la présence et l'abondance de mollusques vecteurs, permettant le cycle évolutif des schistosomes, dans un territoire considéré, qui conditionne au premier chef la fréquence de la bilharziose ; on sait que la plupart de ces mollusques ne peuvent vivre et se perpétuer que dans des eaux douces dont la température est de 20° à 25° ; cette température des eaux n'est réalisée que dans les régions chaudes ou tropicales où sévissent effectivement les bilharzioses humaines. Quelques mollusques, hôtes intermédiaires des bilharzioses, comme *Bulinus contortus*, peuvent vivre dans certains pays à climat doux du territoire métropolitain, comme la Corse et peut-être le Roussillon, mais les bilharzioses se montrent cependant incapables de s'implanter dans ces régions malgré la présence occasionnelle de porteurs d'œufs, en raison des exigences thermiques des formes larvaires des schistosomes, exigences qui sont plus strictes encore que celles des mollusques.

La présence de porteurs d'œufs de schistosomes, de malades, est naturellement une condition du développement de l'endémie bilharzienne et de la fréquence de la maladie. Les aménagements agricoles ou techniques des collections d'eau, le degré de civilisation et d'éducation hygiénique des populations, les migrations saisonnières de celles-ci, les importations de main-d'œuvre contaminée sont des facteurs humains exerçant leurs effets sur la fréquence des bilharzioses.

Le régime hydrologique d'une région a évidemment une influence majeure sur la fréquence des bilharzioses puisqu'il conditionne la biologie des mollusques vecteurs qui sont tous aquatiques. On sait que ces mollusques vivent dans les eaux calmes à faible courant, riches en végétations aquatiques, des cours d'eau, des oueds des hautes vallées et des rivières, dans les mares permanentes ou semi-permanentes à sol argileux (anhydrobiose), dans les canaux d'irrigation et dans les collections d'eau des terrains irrigués. Les conditions hydrologiques favorables à la diffusion de la bilharziose semblent le plus souvent réalisées dans l'interland des territoires de l'Union Française que dans les régions côtières de ceux-ci.

La consultation des cartes de répartition géographique de la bilharziose dans les territoires de l'Union Française montre bien le rôle des cours et des collections d'eau sur la fréquence et la distribution de la maladie, distribution directement en rapport avec celle des gîtes à mollusques vecteurs. Ces cartes indiquent l'électivité de la bilharziose pour les hautes vallées des rivières, et la carte de l'Oubangui-Chari, singulièrement, met en évidence une séparation très nette entre les territoires de la bilharziose intestinale et ceux de la bilharziose vésicale, séparation tracée par la ligne de partage des eaux de l'Oubangui et du Chari. La fréquence de la bilharziose vésicale dans le bassin du Chari et celle de la bilharziose intestinale dans le bassin de l'Oubangui répondent dans leurs grandes lignes à des faunes malacologiques électives; les *Bulinus* et les *Physopsis* prédominent dans le bassin du Chari (B. Salamat, Aouk.); les *Planorbis* dans le bassin du Chari (Ombella M'Poko, Kotto).

Les conditions climatiques de la fréquence des bilharzioses sont celles qui permettent aux collections d'eau d'atteindre une température appropriée à la vie des mollusques vecteurs et des formes larvaires des parasites, ce sont celles qui répondent aux climats tropicaux ou aux zones chaudes des pays tempérés (Afrique du Nord, Portugal, Syrie). Nous avons vu cependant qu'un climat électif n'impliquait pas nécessairement l'existence de foyers bilharziens car les mollusques vecteurs des bilharzioses n'existent pas dans toute la zone tropicale ou subtropicale.

Une remarque doit être faite au sujet des éléments statistiques que nous utilisons dans ce mémoire :

Les index bilharziens relevés par une enquête épidémiologique portant sur la totalité de la population d'une agglomération ou d'une collectivité (écoles) donnent un aspect rigoureusement exact de l'intensité de l'infestation. Lorsque le nombre des individus prospectés représente une fraction importante de la collectivité ou de la population (20 o/o au moins) la valeur indicative de l'index reste forte. Les enquêtes épidémiologiques menées dans de telles conditions sont certainement les documents statistiques dont la valeur est la plus grande; elles conduisent à l'établissement d'un index moyen, pour l'ensemble des régions contaminées du territoire considéré, mais cet index moyen n'acquiert évidemment une valeur documentaire que si tous les foyers importants des territoires ont été prospectés.

Le rapport entre le nombre des cas de bilharziose et la morbidité générale est suffisamment indicatif et comparatif; c'est un élément très pratique, et de bonne qualité, des postes des statistiques épidémiologiques. Ce rapport établi pour toute l'étendue d'un territoire

donne une meilleure appréciation de la fréquence de la bilharziose qu'une enquête épidémiologique médiocre ou fragmentaire.

Il faut être averti enfin que le rapport entre le nombre des cas d'une maladie, signalés sur un territoire, et le chiffre de la morbidité générale sur ce territoire doit être généralement présumé comme étant au-dessous de la vérité, car un même malade bilharzien venu deux fois à la consultation ou à la visite peut avoir été porté deux fois au poste de la morbidité générale alors qu'il peut n'avoir été mentionné qu'une fois au poste bilharziose; l'inverse n'est administrativement pas possible.

Ces éléments d'appréciation de la fréquence des bilharzioses étant admis, nous étudierons successivement : (I) les taux d'infestation (index) exprimés en pourcentage, notés dans les différents territoires de l'Union Française : 1° pour la bilharziose vésicale, 2° pour la bilharziose intestinale; (II) le rapport exprimé en millièmes, entre les cas de bilharziose vésicale ou de bilharziose intestinale signalés et la morbidité générale dans les différents territoires de l'Union.

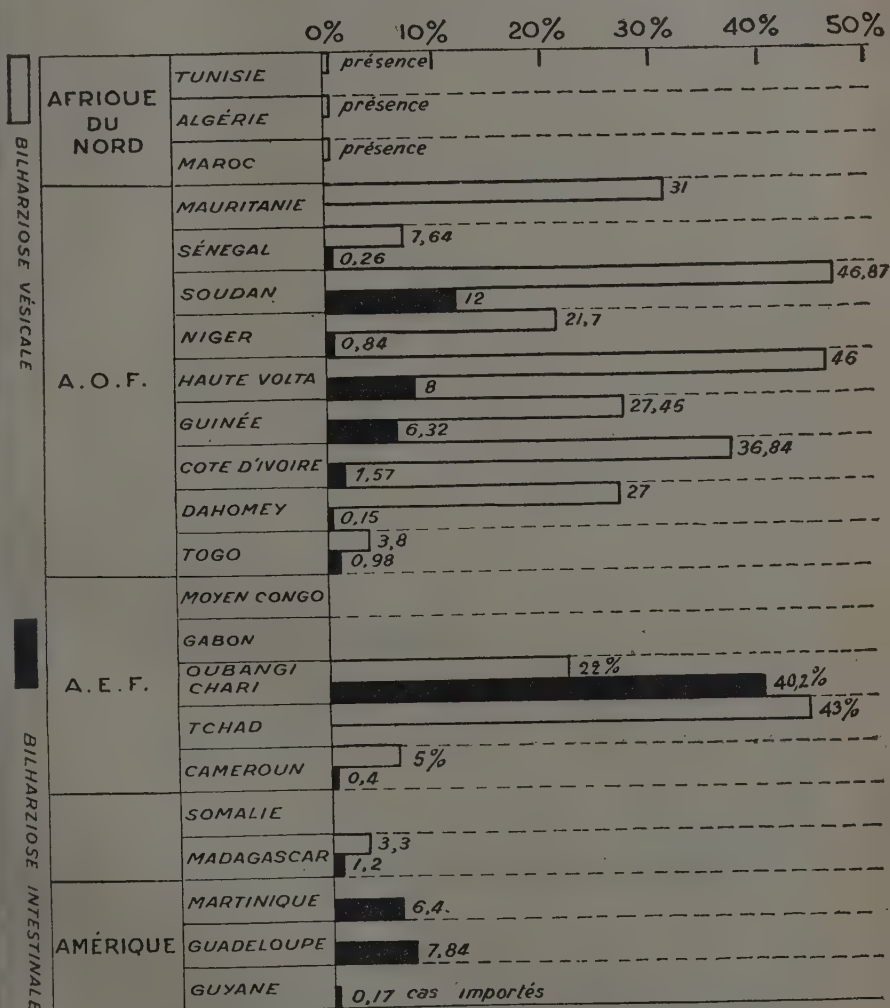
I. — TAUX D'INFESTATION BILHARZIENNE (Index bilharzien).

Les taux d'infestation ou index bilharziens relevés par enquête épidémiologique pour toute l'Union Française sont portés dans le tableau I ci-dessous, où sont figurés, en ordonnée, les différents territoires et, en abscisse, les taux d'infestation (Index) exprimés en pourcentage. Les colonnes blanches correspondent à la bilharziose vésicale, les colonnes noires à la bilharziose intestinale. Les taux d'infestation établis correspondent soit aux résultats moyens d'enquêtes épidémiologiques menées à bien en 1949 et en 1950, soit à la moyenne des résultats obtenus par plusieurs enquêtes épidémiologiques, conduites entre 1946 et 1950. L'incidence des bilharzioses sur la morbidité générale pour l'ensemble d'un territoire donné apparaît dans le tableau II qui compare le nombre des cas de maladie bilharzienne relevés sur un territoire avec la morbidité générale enregistrée sur celui-ci.

Les index bilharziens mentionnés dans ce rapport sont naturellement établis sur des statistiques ne faisant état que de la présence d'œufs de schistosomes dans les urines ou dans les selles des sujets prospectés. Le dépistage des hématuriques en particulier, au cours des enquêtes épidémiologiques, s'il offre une valeur indicative, facile à mettre en évidence, ne représente évidemment pas un signe péremptoire de bilharziose vésicale.

TABLEAU I

Index bilharziens moyens dans les territoires d'Outre-mer de l'Union française (Année 1946 à 1949).



L'étude d'ensemble du tableau I met en évidence les faits suivants :

1° les principaux foyers de bilharziose vésicale, foyers corres-

pondant à des taux d'infestation supérieurs à 20 o/o, intéressent, par ordre de grandeur décroissante, les territoires suivants : Le Soudan (46,87 o/o), la Haute Volta (46 o/o), le Tchad (43 o/o), la Côte d'Ivoire (36,84 o/o), la Mauritanie (31 o/o), la Guinée (27,45 o/o), le Dahomey (27 o/o), l'Oubangui-Chari (22 o/o). Les résultats d'enquêtes épidémiologiques précises manquent actuellement pour le Moyen Congo et le Gabon, mais les statistiques relatives au rapport : nombre de cas de bilharziose/morbidité générale (voir tableau II) montrent que la maladie est très rare sur ces territoires. Par ordre d'urgence, et eu égard à leur richesse en voies fluviales et en collections d'eau où abondent les mollusques vecteurs, les actions prophylactiques de la bilharziose vésicale sont à développer dans les foyers du Soudan, de la Haute Volta, du Tchad et de la Côte d'Ivoire ;

2° la bilharziose intestinale s'avère dans l'ensemble moins fréquente que la bilharziose vésicale en Afrique, sauf en ce qui concerne l'Oubangui-Chari ; elle sévit seule et avec intensité aux Antilles. Les foyers les plus importants de bilharziose intestinale — foyers correspondant à des taux d'infestation de plus de 6 o/o — sont par ordre décroissant ceux de l'Oubangui-Chari (40,2 o/o), du Soudan (12 o/o), de la Haute Volta (8 o/o), de la Guadeloupe (7,84 o/o), de la Martinique (6,4 o/o) et de la Guinée (6,32 o/o). Nous ne possédons pas actuellement, pour les territoires du Moyen Congo, du Gabon et du Tchad, de résultats précis d'enquêtes épidémiologiques, mais les statistiques concernant le rapport : cas de bilharzioses/morbidité générale, montrent que la maladie existe et que des foyers actifs sont en évolution, particulièrement au Tchad. Les foyers de l'Oubangui-Chari, du Soudan et des Antilles paraissent être ceux sur lesquels des campagnes prophylactiques particulièrement actives doivent être concentrées.

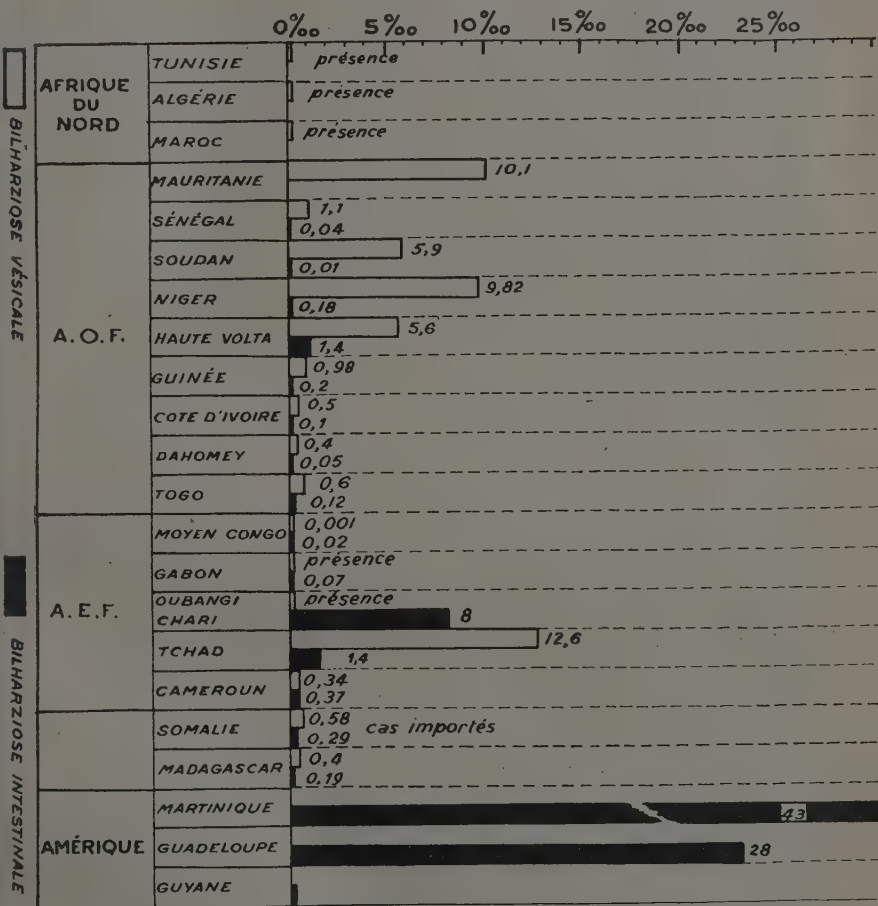
Il convient de remarquer qu'un nombre important des index bilharziens mentionnés dans le tableau I sont en évolution régressive du fait des campagnes prophylactiques engagées, par les autorités sanitaires, contre les bilharzioses.

II. — RAPPORT ENTRE LE NOMBRE DES CAS DE BILHARZIOSE DÉPISTÉS ET LA MORBIDITÉ GÉNÉRALE

Ces données statistiques sont collectées dans le tableau II ci-après. Sur ce tableau, figurent, en ordonnée, les différents territoires et, en abscisse, le rapport, établi en pour millième, des cas de bilharziose, en fonction de la morbidité générale. Les colonnes en blanc correspondent à la bilharziose vésicale, les colonnes en noir à la bilharziose intestinale.

TABLEAU II

*Incidence des bilharzioses sur la morbidité générale
dans les territoires d'Outre-mer de l'Union française
(Années 1946 à 1949).*



Alors que le taux d'infestation moyen pour un territoire déterminé (tableau I) faisait apparaître l'intensité de la bilharziose dans les aires reconnues contaminées du territoire considéré, les chiffres, en pour millièmes, fournis par le tableau II indiquent surtout l'incidence des bilharzioses sur la morbidité générale, ou la diffusion de la maladie dans le territoire.

La lecture conjointe des Tableaux I et II permet d'apprécier si un territoire est contaminé sur une grande partie de son étendue, ou mieux, si une grande partie de sa population est atteinte, ou, au contraire de préciser si l'infestation ne frappe que des aires et des populations limitées. C'est ainsi que les rapports des cas de bilharziose intestinale à la morbidité générale notés pour la Guadeloupe (28 o/oo) et pour la Martinique (43 o/oo) relevés dans le Tableau II, rapprochés des taux d'infestation notés dans ces mêmes territoires au Tableau I (Guadeloupe 7,84 o/o, soit 78,4 o/oo; Martinique 6,4 o/o, soit 64 o/oo) indiquent que la bilharziose intéresse de façon diffuse la population à la Guadeloupe et à la Martinique. Au contraire, en Côte d'Ivoire, la discordance entre le très faible rapport entre le nombre des cas de bilharziose vésicale et la morbidité générale (0,5 o/oo), d'une part, et, d'autre part le taux d'infestation moyen des foyers de Bonna, de Bettié et d'Abidjan, qui est très élevé, (36,84 o/o, soit 368,4 o/oo) montre — sous la réserve de la révélation éventuelle de nouveaux foyers — que la Côte d'Ivoire n'est intéressée que dans une très faible partie de son territoire par la bilharziose vésicale.

En règle générale, s'il y a concordance entre les données des Tableaux I et II (cas de la bilharziose vésicale dans le Tchad), on est en présence d'un territoire largement contaminé par des foyers actifs; s'il y a discordance entre les indications des tableaux I et II (cas de la bilharziose vésicale au Dahomey), il n'existe que quelques foyers actifs chez une population dans l'ensemble peu atteinte.

Les campagnes prophylactiques doivent évidemment tenir compte de pareilles données; celles-ci montrent qu'aux Antilles, par exemple, la prophylaxie doit être généralisée, et qu'en Côte d'Ivoire elle peut être limitée à des foyers bien repérés. Les dépenses à engager dans des campagnes prophylactiques peuvent ainsi être faites avec discernement, en tenant compte de documents statistiques pertinemment enregistrés et interprétés.

Ces règles d'interprétation posées, le Tableau II montre les faits épidémiologiques suivants :

1° La bilharziose vésicale est diffuse et active au Tchad (12,6 o/oo), en Mauritanie (10,1 o/oo), au Niger (9,82 o/oo), au Soudan (5,9 o/oo), en Haute Volta (5,6 o/oo). Dans les autres territoires, on est en présence de foyers pouvant être actifs mais limités en étendue (Guinée, Dahomey, Sénégal).

2° La bilharziose intestinale est diffuse et active aux Antilles (Martinique, 43 o/oo; Guadeloupe, 28 o/oo) et en Oubangui-Chari (8 o/oo). La Haute Volta (1,4 o/oo) et le Tchad (1,4 o/oo) sont des territoires où la maladie apparaît comme assez répandue.

III. — DONNÉES ANALYTIQUES RELATIVES A LA FRÉQUENCE DE LA BILHARZIOSE ET A LA MORBIDITÉ BILHARZIENNE A L'INTÉRIEUR DES TERRITOIRES

Nous avons donné ci-dessus les taux d'infestations bilharziens moyens et les rapports moyens de la morbidité bilharzienne à la morbidité générale, pour chaque territoire de l'Union Française. L'étude analytique de ces taux et de ces rapports pour les différentes parties de ces territoires permet de mettre en évidence la fréquence de la maladie dans les territoires considérés, et de mesurer l'importance épidémiologique des foyers.

La morbidité relevée est évidemment fonction de l'activité des gîtes à mollusques, de la densité de la population, de l'activité économique du degré d'évolution et des coutumes de celle-ci, données sur lesquelles nous reviendrons.

Nous donnons, ci-après, une documentation permettant d'apprécier la fréquence et l'aspect épidémiologique des bilharzioses dans les différentes aires d'endémie, à l'intérieur des territoires dans lesquels des prospections suffisamment poussées ont été menées à bien.

Afrique du Nord.

Au *Maroc* (*), les enquêtes épidémiologiques ou les études des foyers bilharziens, conduites par MEIDINGER (1929), BARNÉOUD (1932), CARROSSE (1934), DESPORTES (1935), NAIN (1936), ARMANI (1934); POUHIN (1939), MARILL, ALCAY et MUSSO (1940), FAURE (1940-1941) et plus particulièrement par BARNÉOUD et GAUD (1941) (2), GAUD, FAURE et SOLLE (1946-1947) (3), GAUD et MAURICE (1946-1947) (4), fournissent les fréquences ou les taux d'infestations (index bilharziens) suivants par *Schistosoma hæmatobium* :

Dans les foyers des palmeraies du Gheris et du Ferkla, les taux d'infestation qui étaient en 1940 (BARNÉOUD et GAUD), selon les localités, pour le Ghéris de 50 o/o, de 31 et de 4 o/o et pour le Ferkla de 80 o/o, 74 o/o, 54,7 o/o, 35 o/o et 25 o/o se sont abaissés considérablement sous l'influence de mesures appropriées. A. Goulmima, par exemple, dans la palmereraie du Ghéris, l'index bilharzien qui était, en 1940, de 31 o/o (BARNÉOUD et GAUD) s'est abaissé à 9 o/o en 1943 (GAUD, FORE et SOLE).

(*) La rectification suivante doit être apportée à la carte 1 publiée dans le n° 5-6 des *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique* p. 358 : la remarque triangulaire portant le n° 2 et mentionnée comme correspondant au foyer du Ziz, doit être supprimée. Le foyer du Ziz se situe au voisinage du foyer du Ghéris portant le n° 8.

Dans le foyer de l'Oued Guir, l'index bilharzien se situait en 1941 (BARNÉOUD et GAUD) entre 18 o/o et 5 o/o dans les localités prospectées ; ces taux s'établissaient en 1943 à 16 o/o à Bou Dnib Ksar, à 11 o/o à Bou Dnib village et à 0 o/o à Gourama (SOLE).

Dans les palmeraies du Ziz, BARNÉOUD et GAUD, en 1941, ont relevé des taux d'infestation de 55 o/o, 37,5 o/o, 30 o/o, 13,5 o/o, 6 o/o, 3,6 o/o et 8,05 o/o suivant les localités prospectées.

Le foyer de l'Oued Draa prospecté par FAURE en 1941 révélait des taux d'infestation se situant respectivement à 30 o/o, 12 o/o, 6 o/o, 5 o/o et 5 o/o dans les agglomérations prospectées. Une enquête épidémiologique conduite dans le foyer du Karia Ben Aouda, l'un des plus actifs du Maroc, indiquait à ARMANI en 1939 un index bilharzien de 37 o/o ; des mesures sanitaires appropriées ont réduit cet index à 18 o/o (GAUD, FAURE et SOLE, 1942).

Les sondages de GAUD et MAURICE (*Loc. cit.*) 1946-1947 dans le Sous ont montré : 1° au kilomètre 44, que sur 102 enfants, 10 étaient porteurs d'œufs de *S. hæmatobium* ; 2° à Aït Baha, que sur 32 enfants prospectés, 26 étaient bilharziens ; 3° à Tanal, que 13 enfants sur 15 étaient contaminés.

La maladie paraît plus commune dans la région montagneuse que dans les basses vallées.

En Tunisie, c'est à SOUSSINO (1893), NICOLLE, CATOUILARD et GOBERT (1908) (5) CONOR (1910) (6), LANGERON (1920), ANDERSON (1923) (7), GOBERT (1934) (8), CALOT (1936) que l'on doit l'inventaire de la fréquence et de la répartition géographique de la bilharziose vésicale. Nous ferons état, dans le cadre de ce rapport, des index bilharziens relevés depuis 1930 en Tunisie.

A Gafsa, les index bilharziens suivants ont été relevés par GOBERT (8) ; En 1932 : hommes, 82,65 o/o ; femmes, 44,1 o/o ; jeunes garçons des écoles, 43,32 o/o ; jeunes filles des écoles 59,79 o/o ; garçons Israélites des écoles, 30,55 o/o ; Européens, 0 o/o. En 1933, les taux constatés étaient de 74 o/o chez les hommes ; 38,5 o/o chez les femmes ; 58,2 o/o chez les garçons, 73,4 o/o chez les filles.

GOBERT fait la remarque que les femmes adultes qui ne travaillent pas à l'irrigation et pratiquent moins souvent les ablutions rituelles sont moins contaminées que les hommes ; parmi ces derniers, tous les jardiniers des palmeraies sont pratiquement infestés. Il est curieux de noter que les filles musulmanes sont plus infestées que les garçons musulmans, ce qui peut être en rapport avec la finesse de la peau des filles, plus perméable aux cercaires, et avec le fait que les filles lavent le linge et la laine dans les collections d'eaux contaminées.

A Sidi Mansoni, agglomération voisine de Gafsa, en 1932, GOBERT

relève des index bilharziens de 78 o/o chez les hommes, de 55 o/o chez les femmes, de 71 o/o chez les garçons et de 91,66 o/o chez les filles. A El Ksar, à l'école des garçons, le taux d'infestation s'établissait, en 1932 à 22,28 o/o.

Dans le groupe des oasis d'El Oudiane, les index suivants ont été constatés en 1932 par GOBERT : Dégache (école des garçons) 6,5 o/o ; Zaouiet el Arab (école des garçons) 52,9 o/o ; Zorgane (école des garçons) 42,6 o/o ; Oulad Majed (hommes adultes et école des garçons) 41 examens positifs sur 41 sujets prospectés ; E. F. A. Kriz (école des garçons) 2,5 o/o.

En Algérie, dans l'oasis de Djanet, appartenant au territoire du Sud de l'Algérie, P. DURAND, en 1926, en identifiant la bilharziose vésicale, dans la région a signalé que 7 méharistes sahariens d'origine européenne sur 8 prospectés étaient contaminés, et LAYET, en examinant 148 indigènes, releva un index bilharzien de 85 o/o (9). BERGEROT (10), en 1935, constata que, sur 15 sahariens européens qui se baignaient dans la Guelta de Djanet, 13 étaient atteints de bilharziose vésicale.

A Saint-Aimé de la Djidiouia, dans le département d'Oran, ALCAY et MARILL, en 1939, en pratiquant un sondage de 96 examens sur les travailleurs d'un chantier agricole, ont trouvé 42 sujets contaminés.

A la lumière de ces données, il apparaît que, si les foyers de l'Afrique du Nord, et particulièrement de la Tunisie et du Maroc, sont très localisés et n'ont de ce fait qu'une faible incidence sur la morbidité générale des territoires, ils n'en constituent pas moins des foyers actifs, dans lesquels les mesures de prophylaxie doivent être vigoureusement poursuivies. Sous l'influence des dispositions prises par les institutions sanitaires, les foyers de bilharziose de l'Afrique du Nord sont en voie d'éradication, de régression ou de stabilisation ; le mérite de ces résultats revient aux Directions de l'Hygiène et de la Santé Publique, aux Instituts Pasteurs, à l'Institut d'Hygiène du Maroc et à l'ensemble du corps médical de l'Afrique du Nord.

Afrique Occidentale Française.

En Mauritanie, les enquêtes épidémiologiques, difficiles à conduire en raison du nomadisme essentiel des populations ont permis de mettre en évidence entre 1949 et 1950, dans les foyers principaux, du Cercle de Gorgol, de l'Assara, du Tagant, de la Guelta d'Atar, des index bilharziens : 74 o/o, 30 o/o, 20 o/o et 17 o/o (Direction de la Santé Publique de la Mauritanie, Médecin Capitaine CHAPOUX, R. DESCHIENS). Il est remarquable que la bil-

hartziose vésicale sévit surtout en Mauritanie chez les noirs, les berbères et les Européens alors que les vrais Maures qui ne pratiquent qu'exceptionnellement les ablutions rituelles à l'eau et les bains sont peu atteints (Méd. Colonel DRÖGOZ).

Au *Sénégal*, il convient de séparer les index bilharziens relatifs à la bilharziose vésicale et les index bilharziens concernant la bilharziose intestinale qui est d'ailleurs relativement rare LEGER et DENIER (*loc. cit.*) en 1923 relevaient à Dakar, chez 195 écoliers africains, un index bilharzien urinaire de 17,4 o/o et à Médina, agglomération indigène touchant Dakar, un index de 38 o/o. BOIRON et KOERBER (*loc. cit.*), en 1947, montrent les bénéfices acquis par les campagnes prophylactiques efficaces et par l'aménagement sanitaire de Médina (*) en relevant un index de 6,03 o/o chez les garçons des écoles (580 écoliers prospectés) et de 13 o/o chez les tirailleurs d'A. O. F. d'origine diverse de la garnison (**).

Dans la vallée du Saloum, l'index bilharzien vésical à Kaolack a été de 26 o/o chez 446 élèves des écoles prospectées par le Médecin Commandant DANIAUD, en 1949; il était de 24 o/o chez 1.086 enfants des écoles de la circonscription de Kaolack en 1949 (Médecin Commandant JEAN) et de 25 o/o chez 423 enfants des écoles de la région de Fatick en 1949 (Médecin Commandant JEAN). Au cours d'une remarquable enquête épidémiologique portant sur 2.681 élèves des écoles du cercle de Kaolack, les Médecins Commandant DANIAUD et JEAN ont relevé les index bilharziens suivants : Birkelane, 63,21 o/o; Kaffrine, 56,06 o/o; Latmingué, 32,53 o/o; N'Doffane, 30,55 o/o; Gandiaye, 29,03 o/o; Fatick, 24,82 o/o; Kaolack, 22,19 o/o; Nioro, 22,19 o/o; Keur-Madiable, 19,60 o/o; Gossas, 14,17 o/o; Guinguinéo, 14,09 o/o; Foundiougne, 11,29 o/o; Sokone, 7,27 o/o. Dans les villages pour lesquels les examens de Laboratoire n'ont pas été pratiqués, le pourcentage des hématuriques signalés par les Maîtres d'Ecole a été le suivant : Keur Samba Dia, 64,70 o/o; Niakhar, 38,23 o/o; Dionexar, 34,78 o/o; Fumela, 32,50; Kourgueul, 21,71; M'Boss, 19,44 o/o.

Il ressort de l'ensemble de ces données que le cercle de Kaolack, important centre de culture de l'arachide contient des foyers particulièrement actifs de bilharziose vésicale et que l'attention de l'épidémiologiste doit se porter singulièrement sur les agglomérations de Kaffrine (index 56,06 o/o) et de Birkelane (index

(*) La population, uniquement africaine, de Médina dépasse 100.000 individus.

(**) BOIRON et KOERBER avec un sens épidémiologique auquel nous souscrivons estiment que, eu égard au fait qu'un seul examen d'urine ayant été pratiqué, on peut estimer les index bilharziens précités à 15 o/o chez les élèves des écoles et à 26 o/o chez les tirailleurs.

63,21 o/o). A Kaffrine les Africains se contaminent dans un vaste Marigot qui constitue la plage, le lavoir et le centre d'approvisionnement d'eau. Une importante population de Bulins (*Bulinus contortus*, *Pyrgophysa* (*Bulinus*) *senegalensis*) vit dans le marigot et se perpétue en anhydrobiose pendant la saison sèche (DESCHIEENS).

Dans l'ensemble du cercle de Kaolack, un garçon sur trois est porteur d'œufs de *S. hæmatobium* et la bilharziose vésicale est plus fréquente chez les garçons (26,14 o/o) que chez les filles (4,12 o/o), ce qui est en rapport avec une plus grande fréquence des baignades chez les garçons et avec le fait que les filles qui vont à l'école, appartiennent à des familles « évoluées » et sont par conséquent relativement surveillées (Méd. Commandant JEAN).

A Tambacounda, dans la Haute vallée de la Gambie, le taux d'infestation bilharzien vésical est voisin de 30 o/o (DESCHIEENS, 1950).

En haute Casamance, dans l'important foyer de Kolda, l'index bilharzien vésical atteint 36 o/o chez les élèves des écoles (DESCHIEENS et PUJOL, 1950); l'index bilharzien intestinal beaucoup plus faible peut être estimé à 5 o/o environ.

En Guinée, CLAPIER dès 1916 releva un index bilharzien vésical de 14,3 o/o chez 257 enfants Kissiens; de 59,2 o/o chez 108 garçons de race Toma et de 40,8 o/o chez 147 Tomas de tous âges et des deux sexes, avec un taux maxima de 87,5 o/o chez les femmes adultes.

Une enquête épidémiologique menée à bien par les soins de la Direction du Service de Santé de l'A. O. F. en 1943 dans le cercle de Macenta a fait ressortir un index bilharzien vésical de 39,2 o/o.

Il serait utile et intéressant de prospecter davantage la région forestière de Guinée dont la contamination est importante et en particulier les cercles de Macenta, Bayla, Faranah, Nzérékoré, Kissidougou, Guéckédou. La ventilation du taux moyen d'infestation bilharzienne vésicale (1946 à 1949 : 27,45 o/o) et du taux moyen d'infestation bilharzienne intestinale (6,32 o/o) pourrait ainsi être faite en fonction des différents cercles.

Au Soudan, la bilharziose vésicale offre des foyers très actifs, particulièrement au voisinage des agglomérations de Bamako et de Ségou, son incidence sur la morbidité générale est importante, le rapport des cas de bilharziose vésicale à la morbidité générale atteignant 5,9 o/oo.

Dans le foyer de Bamako-Kati, l'index épidémiologique moyen, en 1949, chez 311 sujets (enfants des écoles) examinés était de 48 o/o. A Bamako même où des contrôles sanitaires stricts sont établis, l'index s'abaisse à 20 o/o dans certaines écoles, chez les filles en particulier (Médecin Colonel COURME). Certains taux d'in-

festation atteignaient dans plusieurs localités de la périphérie de Bamako et en particulier à Kaugaba 60 o/o ; TISSEUIL a constaté en 1938, dans ce même village que la presque totalité des enfants prospectés étaient atteints d'hématuries. A Ségou, autre foyer actif l'index épidémiologique moyen en 1949 chez les enfants des écoles était de 45 o/o.

L'index bilharzien intestinal à Bamako dans la population scolaire ressortait en 1949 à 15 o/o.

Les localisations atypiques des schistosomes constatées à Bamako, montrent que les œufs de *S. mansoni* se rencontrent dans les urines, 5 fois sur 517 examens, mais que les œufs de *S. hæmatobium* n'ont pas été observés au cours de 207 examens (Kervran).

En Haute Volta, l'incidence de la bilharziose vésicale sur la morbidité générale (5,6 o/oo) est comparable à celle que nous avons relatée pour le Soudan. L'index bilharzien moyen entre 1946 et 1949 était de 27,49 o/o. Le taux d'infestation est sensiblement plus élevé à Ouagadougou qu'à Bobo-Dioulasso où le marigot Coué, aménagé par le Médecin Colonel BERNET, a cessé d'être un foyer de contamination.

La bilharziose intestinale apparaît comme plus fréquente en Haute Volta qu'au Soudan ; son index moyen entre 1946 et 1949 était de 8 o/o et son incidence sur la morbidité générale pendant le même intervalle de 1,4 o/oo.

Au Niger, la bilharziose vésicale est surtout rassemblée sur le cours du Niger (Niamey) et dans le cercle du N'Guigmi, voisin du Tchad ; comme ces régions sont les plus peuplées, l'incidence de la maladie sur la morbidité générale est marquée (9,82 o/oo) bien que l'index bilharzien moyen du Niger soit relativement modéré (21 o/o).

La bilharziose intestinale est sporadique au Niger ; l'index moyen est de 0,84 o/o.

Des enquêtes épidémiologiques pour chiffrer les index des différents foyers seraient utiles.

En Côte d'Ivoire, les bilharzioses sont localisées au foyer du territoire contigu à la Volta noire et à celui, récent, d'Abidjan, ce qui explique la faible incidence de la maladie sur la morbidité générale (0,5 o/oo, pour la bilharziose vésicale ; 0,1 o/oo pour la bilharziose intestinale), malgré l'index bilharzien élevé des foyers (36,84 o/o pour la bilharziose vésicale). Au cours de l'enquête épidémiologique prescrite par la Direction de la Santé Publique de l'A. O. F. en 1943, un index bilharzien vésical de 32 o/o (185 africains prospectés) a été noté dans la subdivision de Zuénoula ; et un index de 7,1 o/o (3.520 africains prospectés) dans la subdivision de Banfora.

Nous recommandons une prospection très poussée de l'actif foyer d'Abidjan, de création récente.

La bilharziose intestinale selon les données actuelles ne sévit que dans le foyer d'Abidjan avec un index de 1,4 o/o.

Au *Dahomey*, la bilharziose vésicale intéresse la région du bassin de l'Ouémé et de l'Okhara où l'index moyen est de 27 o/o, mais cette limitation affecte peu l'incidence de la maladie sur la morbidité générale (0,4 o/o).

La bilharziose intestinale semble très rare (0,05 o/o).

Nous recommandons une communication des enquêtes épidémiologiques locales faites au Dahomey, et, éventuellement, une prospection méthodique.

Au *Togo*, sous la réserve de prospections nouvelles qui seraient à conduire en même temps que celles du Dahomey, les bilharzioses semblent assez rares, mais diffuses, avec un foyer principal de bilharziose vésicale dans la vallée de l'Oti, affluent de la Volta blanche (index bilharzien vésical moyen 3,8 o/o) et un foyer voisin du littoral, signalé par PELTIER (1925) (11) dans les basses vallées des fleuves Hao et Sio qui se déversent dans le lac Togo (région de Lomé).

Complétons les données relatives à la fréquence comparée des bilharzioses en A. O. F. en rappelant que CLAPIER en 1926 (*loc. cit.*) étudiant la fréquence de la bilharziose vésicale en fonction des races africaines au 24^e régiment de tirailleurs d'A. O. F. releva des taux d'infestation de 24,4 o/o chez les Mossi, de 5,5 o/o chez les Bambara et les Malinké, de 3,7 o/o chez les hommes du recrutement de la Guinée et du Dahomey.

Afrique Equatoriale Française.

En Afrique Equatoriale Française, ainsi que nous l'avons vu, la bilharziose intestinale offre une fréquence qui tend à dépasser celle de la bilharziose vésicale, à l'exception des territoires du Tchad où la bilharziose vésicale reste nettement prédominante.

Dans les *territoires du Tchad*, l'index bilharzien vésical moyen est considérablement élevé et atteint 43 o/o; une très importante partie de la population est atteinte ainsi que l'établit l'incidence des cas de bilharziose vésicale sur la morbidité générale, incidence qui atteint 12,6 o/o et qui est la plus élevée de l'Union Française. J. GAUD au cours de la mission en A. E. F. qui lui fut confiée par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1949-1950, a montré que chez les enfants des écoles, les index bilharziens vésicaux étaient de 25 o/o à Fort-Lamy, de 50 o/o à Massenya, de 60 o/o à Melfi et de 38 o/o à Fort Archambault.

Les statistiques de la Direction du Service de Santé de la France d'Outre-Mer font ressortir l'incidence de la bilharziose rectale sur la morbidité générale à 1,4 0/00. Des recherches sont à faire ou à publier pour faire faire connaître l'index bilharzien rectal du Tchad.

En *Oubangui-Chari*, le taux d'infestation moyen par la bilharziose rectale est le plus élevé de toute l'Union Française, il atteint 40,2 0/0; l'incidence de la maladie sur la morbidité générale atteint 8 0/0. La bilharziose rectale en Oubangui-Chari constitue donc un important problème sanitaire qui a été signalé et étudié par le Médecin Colonel LE GAC, Directeur du Service de Santé.

La mission J. GAUD et R. JAUBERTIE (1949-1950) a prospecté les foyers de contamination qui intéressent le Haut Logone et les affluents de la rive droite de l'Oubangui (M'bomou, Kotto, Ouaka). Cette mission a relevé les index bilharziens rectaux suivants : Bazoum, 34 0/0 (enfants); Bouar, 40 0/0 (enfants); Bassangoa, 50 0/0 (enfants); Batangafo, 30 0/0 (enfants); Fort Crampel, 30 0/0 (enfants); Bambari 26 0/0 (enfants); Kembe, 65 0/0 (population totale); Kembe (Bandona), 17 0/0 (population totale); Mobaye (Satéma), 77 0/0 (population totale); Mobaye (Yabougo), 33 0/0 (totalité de la population).

La bilharziose vésicale est beaucoup moins commune en Oubangui-Chari que la bilharziose rectale, ainsi que nous l'avons dit, la maladie est cependant en évolution progressive. En effet, en dehors des anciennes aires du haut bassin du Chari (Aouk, B. Salamat), un important foyer correspondant à l'importation de main-d'œuvre Sara a été découvert, en 1949, entre M'Baiki et Zinga (LE GAC). Le dépistage de ce foyer actif a considérablement élevé l'index bilharzien vésical, moyen, en Oubangui-Chari; cet index atteint présentement 22 0/0. Nous sommes redevables à la mission J. GAUD de l'établissement des index bilharziens vésicaux suivants : M'Baiki (*) (enfants), 64 0/0; Batangafo (enfants), 6 0/0; Bossangoa (enfants), 4 0/0; Bazoum (enfants), 12 0/0; Bacaranga (population totale), 24 0/0.

LE GAC fait remarquer que dans les deux régions sanitaires qui appartiennent seules à la zone forestière équatoriale (Haute Sangha, Lobaye) les bilharzioses sont rares et que pour l'ensemble du territoire, la fréquence ou les recrudescences de la maladie augmentent à la saison des pluies lorsque le pays se trouve presque immergé sous les averses torrentielles.

Au *Moyen Congo et au Gabon*, les bilharzioses sont rares.

A Brazzaville, les rapports de la Direction du Service de Santé

(*) Localité située sur la zone d'exploitation des « terres rouges » où s'est constitué un nouveau foyer de bilharziose vésicale de l'Oubangui-Chari.

entre 1945 et 1949 relèvent une incidence de 0,001 0/00, de la bilharziose intestinale sur la morbidité générale. L'Institut Pasteur de Brazzaville (Directeur : Médecin Colonel CECALDI) ne fait état dans ses statistiques annuelles que de 4 à 5 cas de bilharziose intestinale ou vésicale.

Au *Gabon*, dans les 2 foyers de Lambaréné et de N'Djoli (Ogoué Maritime) 27 à 34 cas de bilharziose intestinale sont dénombrés chaque année depuis 1945. A Oyem, 14 cas ont été traités en 1945; 7 cas paraissant provenir du Tchad ont été diagnostiqués à Libreville en 1947.

La bilharziose vésicale est rare.

Malgré la faible incidence des bilharzioses sur la morbidité générale, la publication des prospections méthodiques entreprises dans les territoires précités serait utile pour compléter les données épidémiologiques concernant la maladie en A. E. F.

Au *Cameroun*, la bilharziose vésicale et la bilharziose intestinale sont rares. Il existe cependant quelques foyers actifs de bilharziose vésicale dans le Nord du territoire aux confins du Tchad, ce qui contribue à fournir un index bilharzien vésical moyen de 5 0/0. L'incidence de la bilharziose vésicale sur la morbidité générale, faible, est de l'ordre de 0,34 0/00.

La mission J. GAUD et R. JAUBERTIE (1950) a relevé les index épidémiologiques suivants : Goulfei (enfants), 4 0/0; Maltam (enfants) 8 0/0; Kousséri (enfants) 13 0/0.

La bilharziose intestinale rare mais plus diffuse en dehors des foyers de la Haute Benoué et du M'Bam offre un index moyen de 0,4 0/0 et une incidence de 0,37 0/0 sur la morbidité générale.

Madagascar.

A Madagascar, la bilharziose intestinale est présentement plus diffuse mais moins commune que la bilharziose vésicale.

La maladie est assez largement répandue et intéresse comme nous l'avons déjà indiqué : 1° en ce qui concerne la bilharziose intestinale : la côte orientale, quelques zones de la côte occidentale et les hauts plateaux; 2° pour la bilharziose vésicale, les foyers de la région d'Ambanja et de Morandova sur la côte occidentale et les petits foyers de Fianarantsoa et de Farafangana sur la côte occidentale. Le Sud de la Grande Ile, en particulier la région de Fort Dauphin peuplée par les Antandroy, ne paraît pas infestée ainsi que l'a montré A. SICÉ (1927) (12) au cours de 600 examens pratiqués dans cette région.

Malgré sa diffusion, l'incidence des bilharzioses sur la morbidité générale, à Madagascar est relativement faible et ne dépasse pas

actuellement (1946-1949) 0,4 0/00, pour la bilharziose vésicale, et 0,19 0/00 pour la bilharziose intestinale. Le taux d'infestation moyen est de 3,3 0/0 pour la bilharziose vésicale et de 1,2 0/0 pour la bilharziose intestinale.

Il convient de remarquer qu'à Madagascar, la bilharziose vésicale, plus limitée dans ses foyers que la bilharziose intestinale, paraît cependant atteindre un pourcentage plus élevé de la population que cette dernière. Il y a 25 ans, la bilharziose intestinale était considérée comme plus commune à Madagascar que la bilharziose vésicale; les statistiques épidémiologiques actuelles indiquent qu'il n'en serait plus ainsi. Des contingents militaires contaminés ont-ils, depuis cette époque, diffusé la bilharziose vésicale dans la Grande Ile, ou bien la bonne tolérance des populations malgaches vis-à-vis de la bilharziose vésicale a-t-elle eu pour conséquence de ne pas conduire aux visites médicales les sujets atteints? Ces questions seraient à considérer dans des enquêtes locales.

MORIN a déterminé, en 1921 (*loc. cit.*) l'index bilharzien intestinal à Farafangana, celui-ci atteignait alors 12,9 0/0 (51 cas chez 391 sujets de tous âges prospectés). LEGER et PRINGAULT (*loc. cit.*) examinant en 1921, 150 tirailleurs malgaches à Marseille ont reconnu la bilharziose intestinale chez 14 d'entre eux; en fonction du recrutement d'origine de ces tirailleurs, les auteurs ont tenté d'apporter une contribution à la répartition de la maladie à Madagascar; 34 0/0 des malades étaient originaires de Fianarantsoa, 16 0/0 de Farafangana et 15 0/0 d'Ambositra.

On doit à J. RAYNAL (1925) (*loc. cit.*) de très bons résultats indicatifs de la fréquence relative à la bilharziose intestinale à Madagascar, résultats issus d'une enquête conduite à Marseille sur 620 tirailleurs malgaches tenant garnison dans cette ville et pour lesquels, la province d'origine et le recrutement étaient connus. Sur ces 620 tirailleurs, 157 ont été reconnus porteurs d'œufs de *S. mansoni*, soit un index bilharzien intestinal moyen de 25 0/0. En fonction de l'origine des sujets contaminés, les index bilharziens offraient les taux suivants :

1^o Région Sud de Madagascar (Tuléar, Fort Dauphin) : index 24,32 0/0 (37 sujets examinés). Aucun sujet originaire de Fort Dauphin n'était infesté. L'index pour les originaires de la province de Tuléar était de 33,33 0/0.

2^o Plateaux Sud de Madagascar (Betroka, Fianarantsoa, Ambositra, Vakinankaratra) : index 55,30 0/0 (170 sujets examinés). Les index par province ou localités sont les suivants : Betroka, 95,7 0/0; Fianarantsoa, 39,4 0/0; Ambositra, 46 0/0; Vakinankaratra 33 0/0.

3^o Région Est de Madagascar (Farafangana, Manajary, Tama-

tave, Maroantsetra) : index 26 o/o (150 sujets examinés). Index par provinces ou localités : Farafangana, 51 o/o ; Mananjary, 18,2 o/o ; Tamatave, 25,7 o/o ; Maroantsetra, 0.

4° Hauts Plateaux, centre et nord (Moramanga, Tananarive, Itasy, Maevatanama) : index 3,12 o/o (192 sujets examinés). Index par provinces ou localités : Moramanga, 6,89 o/o ; Tananarive 2 o/o ; Etasy, 0 ; Maevatanama, 0.

5° Côte Ouest de Madagascar (Morondova, Maintirano Majunga, Analalava) index : 20,5 o/o (44 sujets examinés). Index par provinces ou localités : Morondova, 71 o/o (5 sujets sur 7 contaminés) ; Maintirano, 0 (1 sujet examiné) ; Majunga, 0 (14 sujets examinés) ; Analalava, 18 o/o.

6° Région Nord et Comores (Nossi Bé, Diégo-Suarez, Iles Comores). Index : 0 (27 sujets examinés). 37,38 o/o des sujets infestés précités étaient des porteurs sains de *S. mansoni*.

RAYNAL fait observer, que les index relevés semblent élevés eu égard aux notions que l'on possède sur la bilharziose intestinale à Madagascar, on doit néanmoins considérer comme indicatifs de la fréquence relative de la bilharziose intestinale dans la Grande Ile, en 1925, les documents qu'il a apportés.

Antilles françaises.

On sait que la bilharziose intestinale sévit seule aux Antilles, comme d'ailleurs dans tous les territoires de l'Amérique tropicale.

A la *Martinique*, bien que les principaux foyers d'infestation aient été inventoriés (voir p. 373) l'endémie peut être considérée comme diffuse et la population est très contaminée.

L'index bilharzien moyen est, en effet, de 6,4 o/o et l'incidence de la maladie sur la morbidité générale de 43 o/o ; ce qui permet de déduire, d'une part, une répartition homogène de la bilharziose et d'autre part que 33 o/o environ des bilharziens ne présentent pas de troubles tels qu'ils les incitent à se faire examiner et traiter.

A la *Guadeloupe*, M. LÉGER, dès 1914 (13) a mentionné la grande fréquence de la bilharziose intestinale. Les données épidémiologiques sont dans l'ensemble comparables à celles que nous avons indiquées pour la Martinique. L'index bilharzien moyen est de 7,8 o/o et l'incidence de la maladie sur la morbidité générale de 28 o/o, ce qui autorise dans une certaine mesure à admettre que 64 o/o des Guadeloupéens bilharziens — moins sensibles à la maladie que les Martiniquais — tolèrent bien leur parasitose.

Quoiqu'il soit de la relativement bonne tolérance des populations antillaises vis-à-vis de *S. mansoni*, on observe chez les Guadeloupéens comme chez les Martiniquais, de nombreuses manifestations

entéro-hépatiques au cours desquelles la recherche des œufs de *S. mansoni* dans les selles est positive et ces troubles semblent relever d'atteintes bilharziennes. En outre, ainsi que nous l'avons déjà mentionné, l'incidence de l'important index bilharzien sur la morbidité infantile et le risque de contamination des sujets en voyage ou en transit aux Antilles doivent retenir l'attention.

Les Instituts Pasteur de la Guadeloupe (Méd. Colonel MAUZÉ) et de la Martinique (Méd. Colonel MONTESTRUC) estiment que le problème sanitaire de la bilharziose intestinale aux Antilles doit être attentivement considéré et ils l'ont mis à l'ordre du jour de leurs recherches.

Mollusques vecteurs des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française.

Biologie des mollusques et des formes larvaires.

Les mollusques vecteurs des bilharzioses sévissant dans les territoires de l'Union Française (bilharzioses à *S. hæmatobium* et à *S. mansoni*), appartiennent à la famille des *Planorbidae* (*) qui se divise en deux sous-familles, celle des *Bulininae* et celle des *Planorbinæ*.

Il n'entre pas dans le cadre de ce mémoire dont l'orientation est épidémiologique et pratique, d'étudier, dans ses détails, la classification et la nomenclature des *Bulininae* et des *Planorbinæ*. Cette étude a été faite récemment par GERMAIN et NEVEU-LEMAIRE (14) (15) et par SCHWETZ (16) (17) aux travaux desquels on pourra se reporter avec fruit. Nous nous bornerons à fournir ici les données de bases nécessaires aux épidémiologistes, aux médecins et aux biologistes sanitaires, pour les orienter dans la classification et dans l'identification des *Bulininae* et des *Planorbinæ*, vecteurs des schistosomes de l'homme. Cependant, avant d'aborder cet exposé, nous appelons l'attention de nos collègues sur deux aspects actuels de l'étude morphologique et systématique des *Planorbidae* :

Il est difficile d'admettre que les espèces appartenant au genre *Bulinus*, *Physopsis*, *Pyrgophysa* (*Bullininae*) et *Planorbis* (*Planorbinæ*) décrites comme vectrices des formes larvaires de schistosomes constituent toutes de bonnes espèces ; certains auteurs (GERMAIN, NEVEU-LEMAIRE) (*loc. cit.*) admettent un nombre relativement important de bonnes espèces, d'autres considèrent que des espèces décrites ne constituent que des races géographiques ou des variétés d'un nombre d'espèces limité, dites monotypes comme

(*) Certains auteurs distinguent une famille des *Planorbidae* et une famille des *Bulinidae*.



Fig. 11. — De haut en bas : *Buccina contraria*, *Buccina dybowskii*, *Physopsis africana*.
L'indicateur en haut et à droite représente 1 mm.



Fig. 2. — De haut en bas : *Planorbis adowensis*, *Planorbis boissyi*, *Planorbis glabratus*.
L'index figuré à droite de la figure représente 1 cm.

Bulinus contortus, *Physopsis africana* (J. BEQUAERT) (18) (19) (J. SCHWETZ) (*loc. cit.*).

Ces positions différentes suscitent présentement des discussions utiles et celles-ci ont heureusement entraîné des courants nouveaux de recherches. L. GERMAIN admet comme bases, de la classification des *Bulininæ* et des *Planorbinæ*, les caractères anatomiques de la radula et des organes génitaux, conjointement, naturellement, à ceux de la coquille qui demeurent fondamentaux. La connaissance des travaux de GERMAIN a conduit l'Organisation Mondiale de la Santé — qui a placé les bilharzioses à l'ordre du jour de son programme des actions épidémiologiques et prophylactiques à engager contre les grandes endémies tropicales — à proposer la révision de la liste des Invertébrés vecteurs des bilharzioses en tenant compte des caractères anatomiques de ces mollusques afin d'obtenir une bonne définition des espèces en cause. On saisit tout l'intérêt d'une telle initiative, puisque l'une des bases de la prophylaxie des bilharzioses consiste dans la destruction des mollusques vecteurs et que les moyens de destruction ne peuvent, évidemment, s'appliquer qu'en partant d'une identification précise des gîtes d'invertébrés vecteurs, bien définis.

En attendant le résultat des recherches en cours qui sont appelées à remanier, éventuellement, la classification mais non l'individualité pratique des mollusques vecteurs (*), d'une part, et d'autre part, pour ne pas introduire de confusion dans l'esprit de nos collègues ou confrères habitués à la nomenclature classique, nous donnerons, dans ce rapport :

1° la liste des espèces des mollusques vecteurs de *S. hæmatobium* (bilharziose vésicale) usuellement admises ;

2° la liste des espèces mollusques vecteurs de *S. mansoni* (bilharziose intestinale) usuellement adoptée.

Nous ferons mention pour ces deux postes des synonymies admises ou proposées.

3° la liste des mollusques vecteurs des bilharzioses pour chaque territoire de l'Union Française ; l'indication des principaux gîtes reconnus ; les indices bilharziens malacologiques relevés ;

4° un rappel sommaire des notions concernant la biologie des mollusques vecteurs et un rappel des notions relatives à la biologie des formes larvaires des schistosomes et des conditions de leur action infestante.

(*) Pour prendre un exemple : le fait que *Bulinus dybowskii* considéré par de nombreux auteurs comme une espèce distincte de *B. contortus* ne serait qu'une race ou une variété de cette dernière espèce, ne ferait pas perdre à *B. contortus* (var. *dybowskii*) son individualité pratique propre *dybowskii*.

I. — MOLLUSQUES VECTEURS DE *Schistosoma hæmatobium* (bilharziose vésicale).

Les mollusques vecteurs de l'agent pathogène de la bilharziose vésicale appartiennent pratiquement tous à la sous-famille des *Bulininæ* (*) (1). Les mollusques de cette famille vecteurs de Schistosomes parasites de l'homme appartiennent aux trois genres suivants :

1° *Bulinus* (O. F. MULLER). Synonymes : *Isodora* (EHRENBERG, 1831), *Diastrophia* (GRAY, 1847). Le genre *Bulinus* est caractérisé par une coquille sénestre, ovoïde, plus ou moins globuleuse, à spire courte (**).

2° *Physopsis* (KRAUSS, 1848). Ce genre offre une coquille sénestre ovoïde, plus ou moins globuleuse, à spire courte et à columelle tronquée, tordue, plissée et réfléchie.

3° *Pyrgophysa* (CROSSE, 1879). Ce genre est caractérisé par une coquille sénestre, allongée, turriculée, à spire élancée.

Rappelons que certains auteurs admettent que le genre *Bulinus* comprend deux sous-genres : *Isodora* et *Pyrgophysa* et que dans la littérature relative aux mollusques vecteurs de *S. hæmatobium* des espèces comme *Bulinus strigosus* et *Pyrgophysa forskali*, par exemple, sont parfois désignés sous les noms de *Bulinus* (*Isodora*) *strigosus* et de *Bulinus* (*Pyrgophysa*) *forskali*.

Rappelons aussi que certains auteurs se montrent réservés sur le rôle vecteur des mollusques du genre *Pyrgophysa*. Il est cependant établi que *Pyrgophysa forskali* a pu être infesté expérimentalement dans 100 o/o des cas, avec *S. hæmatobium* par A. R. A. ADAMS en 1934 et que ce mollusque est l'hôte intermédiaire de *S. hæmatobium* à Madagascar et à l'île Maurice. Le rôle d'hôte intermédiaire auxiliaire de *Pyrgophysa dantsenberghi* Germain au Soudan (KERVERAN, 1947) et de *Pyrgophysa senegalensis* (DESCHIENS, 1950) au Sénégal apparaît comme possible.

Un mollusque de la sous-famille des *Planorbidæ* *Planorbis metidjensis* var. *Dufouri* Graells 1846 est vecteur de *S. hæmato-*

(*) Bien que les mollusques de sous-famille des *Bulininæ* offrent des caractères conchyliologiques les rapprochant des Physes (famille des *Physidæ*) leur anatomie les rattache à la famille des *Planorbidæ*.

(**) C'est le naturaliste français ADANSON, correspondant de l'Académie Royale des Sciences, qui décrit le premier, dans son « Histoire Naturelle du Sénégal, coquillages », publiée à Paris en 1757, les *Bulins*. LEFROU (*loc. cit.*) rappelle qu'ADANSON séjourna au Sénégal de 1749 à 1753 et écrivit : « Je donne le nom de Bulin à un petit coquillage d'eau douce qui vit communément sur la lentille des marais et sur la Lemna, dans les marais et les étangs de Podor ».

* *bium* au Portugal. Ce planorbe a été signalé par CHARRIER en 1923 dans le Nord du Maroc, à Tanger, et il n'est pas exclu, qu'il joue un rôle actif dans la transmission de la bilharziose vésicale en Afrique du Nord.

Nous donnons ci-après la liste des mollusques vecteurs de *S. hæmatobium* classiquement admis; les espèces affectées du signe Δ sont celles qui ont été observées dans les territoires, d'Outre-Mer, de l'Union Française.

a) Genre *Bulinus* :

Bulinus contortus Michaud 1829 (Δ) (*) et sa variété *B. brochii* (Δ); *Bulinus dybowskyi* Pallary (Δ); *B. innesi* Pallary (Δ); *B. strigosus* von Martens 1897 (Δ); *B. trigonus* von Martens 1892 (Δ); *B. coulboisi* Bourguignat; *B. angolensis* Morelet; *B. tropicus*; *B. tchadensis* (Germain 1905) (**).

b) Genre *Physopsis* :

Physopsis africana Krauss 1848 (Δ) (***), *Physopsis globosa* Morelet 1868 (Δ), *Physopsis conica* Poirier 1925 (= *Ph. conicum*). Selon SCHWETZ, tous les mollusques du genre *Physopsis* — genre strictement africain — doivent être tenus comme susceptibles de transmettre les schistosomiasés et doivent être rattachés pratiquement au monotype *Physopsis africana* (****).

c) Genre *Pyrgophysa* :

Pyrgophysa forskali Ehrengerg (Δ); *Pyrgophysa senegalensis* (Δ) (*****).

A cette liste, il convient d'ajouter *Planorbis metidjensis* var. *Dufouri* Graells 1846 (Δ), qui appartient à la sous-famille des *Planorbinae*.

(*) Synonyme : *B. truncatus* Audoin, 1826.

(**) Syn. *Physa tchadensis* Germain, 1905.

(***) *P. globosa* est considérée par différents auteurs comme une variété de *P. africana*; *P. abyssinica* von Martens, 1866 est généralement tenue pour une variété de *P. africana*; *P. ovoidea* peut aussi être considérée provisoirement comme une variété de *P. africana*.

(****) 21 espèces de *Physopsis* ont été décrites à ce jour à notre connaissance; ce sont : *P. africana* Krauss, 1848; *P. abyssinica* Von Martens, 1866; *P. eximia* (Bourguignat) = *P. abyssinica* Jickeli, 1874; *P. stanleyana* (Bourguignat, 1879); *P. præclara* (Bourguignat); *P. globosa* (Morelet, 1868); *P. ovoidea* (Bourguignat); *P. lefournexi* (Bourguignat); *P. lhotellerii* (Bourguignat); *P. solleilleti* (Bourguignat); *P. meneliki* (Bourguignat); *P. leroyi* (Grandier); *P. bloeyi* (Bourguignat); *P. nasuta* Von Martens, 1879; *P. karongensis* Smith, 1893; *P. tanganyica* Von Martens, 1898; *P. didieri* de Rochebrune et Germain, 1904; *P. chaziensis* Prestan, 1913; *P. rekwaensis* Preston, 1913; *P. conina* (Porter, 1925). Beaucoup de ces espèces ne sont évidemment pas valables.

(*****) Dont le rôle vecteur est possible mais n'est pas démontré.

II. — MOLLUSQUES VECTEURS DE « S. MANSONI » (bilharziose intestinale).

Les mollusques vecteurs de la bilharziose intestinale appartiennent à la sous-famille des *Planorbinæ* (Planorbes); une espèce du genre *Bulinus* de la sous-famille des *Bulininæ* constituerait en outre un hôte intermédiaire.

Les observations et les réserves relatives à la révision de la systématique et à l'identification des mollusques de la famille des *Planorbidae* sont particulièrement valables pour les Planorbes (genre *Planorbis*).

Les espèces reconnues vectrices appartenant au genre *Planorbis* (coquilles, discoïdes, aplaties, senestres) et à ses 4 sous-genres : 1° *Afroplanorbis* (grandes coquilles plates : *Planorbis* (*Afroplanorbis*) *boissyi*); 2° *Biomphalaria* (moins grandes coquilles bombées) : *Planorbis* (*Biomphalaria*) *adowensis*; 3° *Australorbis*; 4° *Planorbina*, sont les suivantes :

AFRIQUE : *Planorbis* (*A*) *boissyi* Pothez et Michaud, 1838 (Δ) (*); *P.* (*B*) *pfeifferi* Krauss, 1848 (Δ); *P.* (*A*) *sudanicus* von Martens, 1870; *P.* (*B*) *madagascariensis* Smith, espèce voisine ou variété de *P. pfeifferi*; *P.* (*B*) *adowensis* Bourguignat, 1879 (Δ); *P.* (*B*) *bridouxii* Bourguignat, 1888 (Δ), espèce identifiée par certains auteurs à *P. adowensis*; *P.* (*B*) *stanleyi* Smith, 1888, espèce identifiée par certains auteurs à *P. adowensis* et à *P. bridouxii*; *P.* (*B*) *ruppelii* Dunker. Peut-être peut-on ajouter à cette liste *P.* (*B*) *katangæ* Haas et *P.* (*B*) *choanomphalus* von Martens.

AMÉRIQUE : *P.* (*Australorbis*) *olivaceus* Spix, 1827; *P.* (*Planorbina*) *glabratus* Say, 1818 (Δ); *P.* (*Australorbis*) *centimetralis* Lutz, 1918; *P.* (*Planorbina*) *antiguensis* Soberwy, 1877; *P. cultratus*. Un planorbe de la Louisiane (U. S. A.), *Tropicorbis havanensis*, a pu être infesté expérimentalement avec *S. mansoni* par Cram en 1945. Une espèce du genre *Bulinus* est peut-être vectrice de *S. mansoni*; c'est *Bulinus strigosus* syn. *Physa strigosa* Germain, 1905 (Δ) dont l'infestation a été signalée par Kervran en 1947, au Soudan (21) (22).

III. — RÉPARTITION, PAR TERRITOIRE, ET INDICES MALACOLOGIQUES

Si la répartition des *Planorbinæ* et des *Bulininæ* transmetteurs des bilharzioses, pour chaque territoire, est dans l'ensemble bien

(*) L. GERMAIN, selon E. BRUMPT, considère cette espèce comme une forme du *P. sudanicus* et du *P. pfeifferi*.

connue, la dispersion des principaux gîtes et l'établissement des indices malacologiques bilharziens demandent à être étudiés de façon plus poussée. La connaissance des gîtes et des indices malacologiques offre, on le conçoit, un intérêt majeur pour exercer des actions prophylactiques anti-mollusques et il doit être fait appel aux épidémiologistes et aux naturalistes de la France d'Outre-Mer pour apporter des contributions nouvelles à cet égard.

EN AFRIQUE DU NORD (Algérie, Tunisie, Maroc), les mollusques vecteurs de la bilharziose vésicale, seule observée, sont des *Bulinæ*: *Bulinus contortus* et sa variété *brochii*, *B. dybowski*, *B. innesi*, *B. contortus* a été identifié par BERGEROT (*loc. cit.*) et PALLERY à Djanet. Un *Planorbis*, *Planorbis metadjensis* variété Dufouri, transmetteur de la bilharziose vésicale au Portugal, a été observé, en 1923, par CHARRIER au Maroc dans la région de Tanger et son rôle vecteur de *S. hæmatobium* sur ce territoire est possible. Les indices malacologiques chez les bulins, dans les foyers actifs de l'Afrique du Nord, peuvent atteindre des taux voisins de 30 o/o. BALTAZARD, en 1933 (23), dans la région de Marrakech, a même relevé chez *B. contortus* un indice bilharzien de 33 o/o.

Les principaux gîtes de mollusques identifiés correspondent aux aires de distribution des foyers de bilharziose que nous avons relatés (voir p. 358). En Algérie, en dehors des foyers actifs de bilharziose, GAUTHIER, en 1932 (24), signalait la présence de bulins dans le canal de Macta, le canal de Mazafran, le marais de Mirabeau, l'Oued Souman près de Bougie et le lac Oubeira. En 1943, MARILL n'a pas réussi à trouver des bulins autour des grands barrages de la région de Constantine.

EN AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE (*), les espèces vectrices et les indices malacologiques connus sont les suivants :

MAURITANIE : *B. contortus* et sa variété *brochii*, *B. dybowski*, *B. innesi*. La Guelta d'Atar constitue un gîte important; l'index malacologique peut y atteindre 30 o/o. La répartition des gîtes est conforme à celle des foyers de bilharziose vésicale (voir p. 360).

SÉNÉGAL : *B. contortus* et sa variété *brochii*, *B. dybowski*, *B. innesi*, *B. strigosus*, *B. trigonus*, *Pyrgophysa senegalensis* (rôle transmetteur possible mais non démontré), *Planorbis adowensis*, *P. pfeifferi*.

La répartition des gîtes à mollusques concorde avec celle des foyers de bilharziose que nous avons passés en revue (voir p. 361). LEFROU (1933) (25) a signalé à Saint-Louis, où la bilharziose vésicale est peu active, la présence de *B. dybowski* dans les bassins

(*) Les données épidémiologiques relatives aux bilharzioses en A. O. F. ont été mises au point, concentrées ou élargies à l'Institut Pasteur de l'A. O. F. (Directeur : Médecin Général A. DURIEUX) avec la collaboration de la Direction du Service de Santé de l'A. O. F. (Directeur : Médecin Général LE ROUZIC).

des jardins de Sor et de N'Dar et dans le Marigot de Makana. L'index malacologique atteint à Kolda, en Haute Casamance, 40 o/o chez *Bulinus trigonus* et 10 o/o chez *Planorbis adowensis* (Institut Pasteur d'A. O. F., DESCHIENS).

Dans les marigots d'eau douce attenants au bassin du Saloum et dans les foyers de Kaolack et de Kaffrine, *Pyrgophysa senegalensis* (= *Bulinus senegalensis*) est beaucoup plus répandue que *Bulinus contortus*.

SOUDAN : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Bulinus tchadensis*; *Bulinus strigosus*. *Pyrgophysa dantzenbergi* Germain et *Pyrgophysa forskali*, dont le rôle transmetteur est possible mais non démontré; vecteurs de *S. mansoni* : *Planorbis adowensis*.

Au Soudan, le rôle transmetteur de *B. strigosus*, dans la bilharziose intestinale, est probable (KERVAN, 1947).

B. strigosus et *B. tchadensis* ont été identifiés à Bamako, Kolokami, Kourelame, Nioro, Goundam, Ouahigouya Tougan et Niafanke; *Bulinus strigosus* a été reconnu par DESCHIENS, à Bamako (Farako), à Taguidougou, et à la mare de Diobo. *Planorbis adowensis* et sa variété *Bridouxii* a été reconnu comme vecteur de *S. mansoni*, au Soudan, par SAUTET et MARNEFFE (1944) (26) à Baguineda (*), puis par KERVAN à Bamako, Segou et Kouremalé. *Pyrgophysa dantzenbergi* est signalée par KERVAN à Sikasso, à Koutiala, dans le bassin du fleuve Bani, à Bandiagara, Ouahigouya et Tougan. *Pyrgophysa forskali* a été identifiée à Koutiala.

Les index malacologiques de *B. tchadensis* se situent entre 3,04 et 40 o/o (KERVAN). *B. tchadensis* a été reconnue infestée à Bamako dans 42 o/o des cas. Chez *Planorbis adowensis* l'index malacologique (*S. mansoni*) a été fixé par KERVAN à 14,1 o/o à Bamako en 1947; il a atteint 20 o/o au cours de nos prospections sur le cours du Farako (Bamako) en 1950.

NIGER ET HAUTE VOLTA : les mollusques transmetteurs sont ceux que nous avons signalés pour le Soudan. Les gîtes principaux sont en concordance avec les aires d'endémie que nous avons décrites (voir p. 362 et p. 363).

Les index malacologiques du Niger et de la Haute Volta doivent être présumés du même ordre que ceux du Soudan. Nous invitons ceux de nos collègues qui pourraient posséder une documentation sur les taux d'infestations des mollusques transmetteurs dans ces territoires à les communiquer.

(*) On doit à ETHES (1942) le dépistage d'une poussée épidémique de bilharziose intestinale à Baguineda, en aval de Bamako, consécutivement aux travaux d'irrigation de l'Office du Niger et à l'importation de main-d'œuvre.

GUINÉE : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana* et ses variétés *conica* et *ovoïdea*, *Bulinus strigosus*, *B. dybowski*; vecteurs de *S. mansoni* : *Planorbis boissyi*, *P. adowensis* et sa variété *bridouxii* (*forma occidentalis*).

Les gîtes principaux correspondent aux foyers bilharziens que nous avons mentionnés (p. 360 et p. 361). Des gîtes de *Planorbis* ont été identifiés récemment dans les marigots de Kissidougou, dans la subdivision de Faranali, et dans le marigot du camp Archimard à Kankan.

Les index malacologiques sont à établir.

CÔTE D'IVOIRE : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana* et ses variétés, *Bulinus strigosus*, *B. dybowski*; vecteurs de *S. mansoni* : *Planorbis adowensis*, et sa variété *bridouxii* (*forma occidentalis*).

Les gîtes de mollusques se situent : 1° pour les *Physopsis* et les *Bulinus* dans les parties du territoire adjacentes du bassin de la Volta noire (foyer de Bonna) et dans les régions de Bettié et d'Abidjan; 2° pour les *Planorbis*, dans les cercles de Baudoukou (Bonna), de Koudougou, de Gaona (Diebougou-Batié), de Bouaké.

Les index malacologiques sont à établir.

DAHOMÉY : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana* et ses variétés, *Bulinus dybowski*; vecteur de *S. mansoni* : *Planorbis adowensis*.

Les mollusques vecteurs dépistés ont une répartition conforme à celle des foyers donnés p. 364 de bilharziose vésicale et intestinale.

Les index malacologiques sont à établir.

TOGO : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana* et ses variétés, *Bulinus dybowski*; vecteur de *S. mansoni* : *Planorbis adowensis*.

Les principaux gîtes à mollusques vecteurs sont dans les régions de Mango, de Sokodé et de Parakom.

Les index malacologiques sont à établir.

EN AFRIQUE ÉQUATORIALE FRANÇAISE, les mollusques vecteurs et les indices malacologiques connus sont les suivants :

MOYEN CONGO : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana* et ses variétés, *Pyrgophysa forskali* (rôle transmetteur possible mais non établi); vecteur de *S. mansoni* : *Planorbis adowensis*.

Les cas de bilharziose sont rares, la dispersion précise des mollusques vecteurs et l'établissement des indices malacologiques sont à établir.

GABON : vecteurs de *S. hæmatobium* : *Physopsis africana* et ses variétés, *Pyrgophysa forskali* (rôle vecteur possible); vecteur de *S. mansoni* : *Planorbis adowensis*.

La présence de *Physopsis* et de *Planorbis* est signalée dans le foyer bilharzien de l'Ogoué (Lambaréné).

Les index malacologiques sont à établir.

OUBANGUI-CHARI : les mollusques transmetteurs identifiés par la Direction du Service de Santé (Directeur Médecin Colonel LE GAC) sont : 1° pour la bilharziose vésicale : *Physopsis africana* et sa variété *globosa*, *Bulinus strigosus*, *B. tchadensis* ; 2° pour la bilharziose intestinale : *P. adowensis* (*).

Les bulins sont rares relativement aux *Physopsis* ; selon SCHWETZ, la présence conjointe, dans une collection d'eau de *Bulinus* et de *Physopsis* est exceptionnelle ; on trouve l'un ou l'autre genre.

Les principaux gîtes correspondent à la distribution des foyers de bilharziose intestinale et de bilharziose vésicale (voir p. 367).

Les index malacologiques connus de nous concernent des lots de *Planorbis adowensis* qui ont été trouvés infestés par *S. mansoni* dans 1,75 0/0 à 10 0/0 des cas et un lot de *Physopsis africana* qui émettait des cercaires de *S. hæmatobium* dans 2 0/0 des cas, mais il est probable que des index malacologiques plus élevés existent dans les foyers actifs de bilharziose.

TCHAD : *Physopsis africana* et ses variétés, *Pyrgophysa forskali* (rôle transmetteur possible mais non démontré), *Bulinus tchadensis*.

Cette liste des mollusques est incomplète, les indices malacologiques n'ont pas été publiés. La dispersion des gîtes correspond aux aires de bilharziose décrites p. 367.

CAMEROUN : *Physopsis africana* et sa variété *globosa*, *Bulinus tchadensis*, *Planorbis adowensis*.

Cette liste est probablement incomplète.

Des gîtes à *Physopsis africana* sont identifiés dans la région de Yougous et des gîtes à *Planorbis adowensis* dans le bassin de la Benoué et à M'Bam. Nous n'avons pas connaissance des indices malacologiques.

(*) La liste des mollusques vecteurs des bilharzioses en Oubangui-Chari est appelée à être complétée : 1° par l'étude des mollusques récoltés sur place, dont l'identification a été confiée au Laboratoire de Malacologie du Muséum d'Histoire Naturelle (G. RANSON) ; 2° par la confirmation des données obtenues en Oubangui-Chari avec celles collationnées au Ruanda (Congo belge) et dans la partie occidentale du Congo belge. Rappelons ici que la liste provisoire des *Planorbidae* identifiés au Congo belge (A. SCHWETZ, 1950, loc. cit.) est la suivante : Genre *Bulinus* : *B. strigosus*, *B. strigosus*. *B. conlboisi*, *B. angolensis*. Genre *Physopsis* : *Ph. africana* et ses variétés et *P. nasuta*. Genre *Pyrgophysa* : *P. forskali* et ses variétés *P. nyangwensis*, *P. schmidtii*, *P. canesceus*, *P. cristallina*, *P. scalaris*, *P. wahlbergi*. Genre *Planorbis* : *P. adowensis*, *P. tanganykanus*, *Bourguignat*, *P. staileyn* (= *P. Bridouxii*), *P. choanomphalus* von Martens, *P. smith*, *P. reston*, *P. kalangæ*, *P. salinarum* Morelet.

A MADAGASCAR, l'un des mollusques vecteurs de *S. hæmatobium* est *Pyrgophysa forskali* dont le rôle transmetteur a été démontré expérimentalement (*).

L'un des mollusques vecteurs de *S. mansoni* est *Planorbis madagascariensis* (espèce voisine ou variété de *P. pfeifferi*).

Les prospections en cours permettront peut-être d'identifier d'autres mollusques transmetteurs. Les gîtes des mollusques précités correspondent aux foyers bilharziens que nous avons décrits (voir p. 371 et p. 372). Dans la région d'Ambositra, les exemplaires de *Planorbis madagascariensis* prospectés, offrent un index malacologique de 3 o/o à 10 o/o.

Dans les DÉPARTEMENTS AMÉRICAINS DE L'UNION FRANÇAISE, affectés par la bilharziose intestinale (Guadeloupe, Martinique), les mollusques vecteurs de *S. mansoni* sont *Planorbis glabratus* (= *P. guadeloupensis*) et, peut-être, *P. olivaceus*. La répartition précise des gîtes de mollusques transmetteurs et la détermination des index malacologiques, pour les Antilles françaises, sont en cours d'établissement (**):

IV. — RAPPEL DES NOTIONS RELATIVES : a) A LA BIOLOGIE DES MOLLUSQUES VECTEURS DES SCHISTOSOMES PARASITES DE L'HOMME ;
b) A LA BIOLOGIE DES FORMES LARVAIRES DES SCHISTOSOMES

a) Sans traiter dans ce mémoire d'ordre pratique, la biologie des mollusques transmetteurs des bilharzioses, étude qui appellerait de longs développements, nous rappelons, néanmoins, sommairement, les données essentielles concernant le comportement des *Planorbidae* (Planorbes, Bulins, *Pyrgophysa*, *Physopsis*) par rapport à leur habitat aquatique.

Les *Planorbidae*, vecteurs des schistosomes, vivent dans les eaux douces, tièdes, calmes ou à faible courant, plus ou moins riches, en végétations aquatiques, souvent polluées et envasées. La température optima de l'eau, favorable aux mollusques est située entre 18° et 25°; la plupart des gîtes à *Planorbidae* offrent une eau dont la température moyenne est voisine de 20°-21°; lorsque l'eau dépasse de façon prolongée une température de 30°, elle est peu favorable ou impropre à la vie de certaines espèces, et de *Bulinus contortus*, en particulier; il en est de même lorsque la température de l'eau descend et se maintient durablement au-dessous de 10°.

(*) *Pyrgophysa forskali* est transmetteur de la bilharziose vésicale à l'île Maurice comme l'a établi expérimentalement ADAMS en 1934.

(**) Cette prospection épidémiologique a été entreprise sur l'initiative de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe et de la Martinique.

Le pH de l'eau intervient, dans une certaine mesure, la plupart des collections d'eau contenant des *Planorbidae* ont un pH, légèrement acide, voisin de 6, mais les mollusques peuvent être présents dans les eaux dont le pH est situé entre 5 et 9.

Le potentiel d'oxydo-réduction de l'eau doit naturellement correspondre à des conditions d'aérobiose.

Les eaux notablement chlorurées ou sulfureuses sont défavorables aux mollusques.

La flore et la faune associées aux mollusques, l'illumination de l'eau ont un rôle notable.

Les *Physopsis* et les Planorbes s'accommodent plus facilement d'eaux troubles et très polluées que les Bulins et Schwetz, au Congo Belge, a remarqué que la cohabitation de mollusques du genre *Physopsis* et de mollusques du genre *Bulinus* était exceptionnelle.

Nous rappelons enfin que les mollusques vecteurs peuvent vivre de longs mois (3 à 6 mois selon les espèces) en état d'anhydrobiose, ce qui leur permet dans certaines régions (Egypte, Sénégal, Soudan) de résister dans la vase des canaux ou des marigots émergée, pendant la saison sèche pour reprendre leur activité et leur rôle vecteur à la saison des pluies. Au cours des prospections épidémiologiques, on tiendra compte des variations apparentes ou réelles de la population malacologique en fonction de la hauteur des eaux généralement liée à la saison.

La prospection pertinente des points d'eau susceptibles d'être des gîtes tiendra compte de leur aménagement naturel ou artificiel. Dans certains points d'eau, dans certains marigots et dans certaines canalisations, ce sont les végétations aquatiques du rivage qui abondent en mollusques et le raclage des plantes immergées avec un troubleau permettra de bonnes récoltes ; dans d'autres collections d'eaux, troubles et sédimenteuses, en particulier, les mollusques sont surtout à la surface des vases immergées et le raclage de la vase avec un trident les fait rapidement apparaître flottant pour quelques instants à la surface de l'eau (prospection du Farako à Bamako) ; dans d'autres cas et singulièrement dans les eaux claires et peu profondes à riche végétation (Casamance à Kolda) c'est dans les prairies submergées de végétaux, prairies de *Pistia*, par exemple, que l'on trouvera les mollusques.

Le piégeage des mollusques en utilisant l'immersion de feuilles de palmiers (*), de pieds de salades, de carrés de papier qui sont relevés après 24 heures peut rendre de grands services.

(*) PALLARY en Tunisie (1923) préconise l'immersion de feuilles de Djerids, à la face inférieure desquels les Bulins se fixent volontiers.

Les échantillons de mollusques récoltés doivent être groupés par collections d'eau prospectées et non mélangés. Les animaux récoltés à des fins de détermination peuvent être séchés au soleil (détermination par la coquille) ou mieux conservés dans l'alcool à 80° ou à la rigueur à 90° (détermination par la coquille et par les organes internes). L'usage du formol comme conservateur est à rejeter, le formol durcit les tissus en les fixant et rend leur dissection impossible.

Il faut savoir qu'avec les moyens de transports rapides par avion, il est possible d'adresser à des institutions scientifiques métropolitaines ou centrales, des mollusques vivants. A cet effet, les mollusques seront placés par groupes de 10 à 20 dans des récipients de 200 à 500 cm³ bouchés au liège, sans eau, mais contenant soit un gros tampon de coton humide, soit des feuilles aquatiques, soit des feuilles de salade; dans ces conditions les mollusques peuvent se conserver de 4 à 8 jours et être expédiés, en combinant les horaires aéronautiques, dans des pays très éloignés (*).

b) Rappelons encore les notions suivantes relatives à la biologie des formes larvaires de *S. hæmatobium* et de *S. mansoni*, qui offrent un intérêt pratique important :

Les œufs de *S. hæmatobium* et de *S. mansoni* ne libèrent leur *miracidium* dans l'eau douce, qu'à une température supérieure à 18° (**) et à un pH situé entre 6 et 9 (DESCHIENS et LAMY); les limites sont donc plus larges du côté basique que du côté acide.

La durée de la vie des *miracidia* libres ne semble pas dépasser 24 heures; ces embryons doivent, dans ce délai, pour continuer leur évolution, atteindre l'hôte intermédiaire qui leur est favorable (attraction miracidienne) et y pénétrer.

La récolte des *miracidia* émis par les œufs peut se faire en exposant à la lumière solaire, ou artificielle, et à une température de 25° environ, un tube à essai contenant de l'eau chargée d'œufs de Schistosomes; les *miracidia* se dirigent vers la lumière et se rassemblent, on peut alors les prélever à la pipette. Chez les mollusques infestés, les cercaires arrivent à maturité et sont émises dans l'eau par l'hôte intermédiaire 28 à 45 jours après l'infestation.

L'élimination des cercaires par l'hôte intermédiaire se prolonge pendant 10 à 15 jours, expérimentalement, mais, dans la nature,

(*) Nous avons expédié, de Ziguinchor (Casamance) à l'Institut Pasteur, des exemplaires vivants de *B. strigosus*; nous avons reçu de Bamako (Médecin Colonel COURME) des Physopsis et des Planorbes vivants; l'Institut Pasteur de Tunis (M. M. MATHIS) nous a fait parvenir des exemplaires de Physes et de Planorbes dans les mêmes conditions.

(**) Au laboratoire, les œufs de *Schistosomes* mûrs peuvent être conservés pendant 2 à 3 jours à 4° sans libérer leur *miracidium*; c'est là une technique utilisée dans l'expérimentation.

elle semble pouvoir atteindre un mois, les émissions se font surtout, dans les conditions expérimentales, quand le soleil est au zénith entre 12 heures et 14 heures, entre 25° et 30° de température.

L'émission des cercaires se réalise expérimentalement dans des tubes à essais contenant des mollusques infestés placés dans de l'eau à 25°-30° et exposés à la lumière solaire ou artificielle. On peut, dans la nature, déterminer l'index bilharzien malacologique en plaçant les mollusques récoltés au cours d'une prospection dans des tubes contenant de l'eau et en les exposant au soleil; on obtient ainsi en 10 à 30 minutes l'émission de cercaires chez les mollusques contaminés, à sporocystes mûrs. Un examen négatif ne permet pas d'affirmer la non-infection, et, de ce fait, les index malacologiques établis, sont en général sous-estimés. Les exigences biologiques des cercaires vis-à-vis du milieu aquatique correspondent à celles des mollusques.

La durée de la vie des cercaires après leur émission ne dépasse pas 48 heures — cette donnée est importante comme nous le verrons du point de vue prophylactique (voir p. 683) — mais lorsqu'elles rencontrent dans l'eau, avant ce délai, un hôte favorable, l'homme en l'espèce, les cercaires traversent sa peau en 10 minutes environ et le contaminent.

Une température située entre 32 et 33° correspond à l'activité maxima des cercaires (Gordon); une température de 45 à 50° les tue.

Conditions étiologiques et favorisantes.

ENDÉMICITÉ. — Les bilharzioses sont essentiellement endémiques; dans les régions où elles sévissent, elles règnent en permanence et sans désemparer pendant toute l'année, mais le degré de morbidité subit l'influence des saisons et une recrudescence est habituellement notée pendant la période subséquente aux saisons des pluies, périodes pendant lesquelles, dans le calme des marigots, des ruisseaux ou des canaux, dont l'étiage est régularisé, la promiscuité entre les *miracidia*, les mollusques, les cercaires et l'homme est favorisée. Au-dessus de 1.500 mètres la maladie ne s'observe pas.

EPIDÉMICITÉ. — Les poussées épidémiques sur un fond d'endémicité sont communes; elles sont le plus souvent en rapport avec l'introduction, dans une région riche en mollusques vecteurs, de main-d'œuvre provenant de foyers bilharziens, ou encore, avec la multiplication, sous des influences saisonnières, de la faune malacologique vectrice. De nombreux exemples pourraient être cités; bornons-nous aux plus récents et rappelons 1° la poussée épidé-

mique de bilharziose intestinale observée par ETHES (1942) à Baguineda (Soudan) consécutivement au recrutement d'une main-d'œuvre supplétive par l'Office du Niger; 2° la création du foyer de bilharziose vésicale d'Abidjan (Côte d'Ivoire) par importation de main-d'œuvre africaine provenant de la Gold Coast, de la Haute Volta et du Soudan; 3° les poussées épidémiques en rapport avec l'accroissement anormal du nombre des mollusques du fait de précipitations insolites et d'inondations, signalées, en particulier, par J. GAUD (1946) au Maroc; 4° la constitution rapide et toute récente (1949-1950) d'un foyer de bilharziose vésicale à M'Baiki dans la région de Bangui (Oubangui-Chari), bouffée épidémique ayant pour origine la venue, sur un chantier créé par la Société des « Terres rouges », de main-d'œuvre Sara, déplacée du Chari, où la bilharziose vésicale est commune (LE GAC); 5° la formation des aires de contamination algériennes de bilharziose vésicale de Saint-Aimé de la Djidiouia (Alcay, Marill, Musso et Castryck 1939) et de Foundouk (MARILL, HOFFMANN et BARTOZZI, 1949), liées à l'importation d'ouvriers marocains contaminés.

TRANSMISSIBILITÉ. — Les bilharzioses vésicales et intestinales sont transmises à l'homme par l'intermédiaire de la cercaire issue d'un mollusque vecteur.

La contagion se fait par la peau. La peau, macérée par un séjour plus ou moins prolongé dans l'eau, et par conséquent ramollie, est plus facilement traversée par les cercaires que la peau normale; il en est de même pour la peau des femmes et des enfants plus fine et plus succulente que celle de l'homme.

La traversée de la peau par les cercaires se fait en 10 minutes environ à l'occasion d'un travail agricole, d'un bain, de la traversée d'un point d'eau, de lavage du linge. Un bain, en baignoire, avec une eau non filtrée contenant des cercaires peut être à l'origine d'une infestation.

La contamination peut se faire par la voie digestive à l'occasion de l'ingestion d'eau de boisson contenant des cercaires qui traversent facilement les tuniques du tube digestif.

Comme la longévité des cercaires dans l'eau ne dépasse pas 48 heures (*), on peut, pour l'usage domestique à défaut de moyens de filtration ou de stérilisation, entreposer l'eau pendant 48 heures et ne la consommer que le 3^e jour; on évite ainsi une contamination bilharzienne (VAN DEN BERGHE).

(*) D'après GORMAN et ALVES (1947), les cercaires pourraient vivre 144 heures à basse température et être encore infectieuses après 46 heures, mais dans les conditions usuelles on peut admettre que toutes les cercaires sont mortes après 48 heures.

Pour que les œufs de Schistosomes puissent libérer le *miracidium* qui contaminera les mollusques vecteurs, ils doivent atteindre l'eau ; il en résulte que toute mesure tendant à empêcher les urines et les selles d'atteindre les collections d'eau agira favorablement.

La présence dans les collections d'eau d'hôtes intermédiaires appropriés est naturellement une condition de la contagion.

RÔLE DES PORTEURS DE GERMES. — Le problème des porteurs d'œufs dans la contagion des bilharzioses est d'autant plus important que l'infection étant de longue durée, le contagage est répandu par un sujet contaminé pendant des années. Les porteurs sont des malades ou des sujets considérés comme sains ; ces derniers sont les plus nombreux et les plus dangereux ; ils échappent souvent au dépistage et à la thérapeutique et sont surtout à l'origine du maintien de l'endémie et du départ des bouffées épidémiques.

CONDITIONS FAVORISANTES. — L'homme s'infeste par le contact avec l'eau ou avec la boue polluée, ses chances de contamination varient donc dans les régions où la bilharziose est endémique suivant que sa profession, ses habitudes, son âge, son sexe et son comportement social ou coutumier, le rapprochent du contagage. La race est sans influence mais l'européen et le métis sont plus sensibles, cliniquement, à la maladie que l'africain. Si certaines enquêtes épidémiologiques révèlent dans certaines régions des taux d'infestation plus élevés chez les garçons que chez les filles, cela semble dû au fait que ceux-là, moins surveillés que celles-ci, s'ébattent et se baignent librement s'exposant davantage à l'infestation. Certaines enquêtes montrent, en particulier dans les régions pauvres en eau, des index plus élevés chez les femmes et chez les filles que chez les hommes et chez les garçons, ceci semble alors résulter du fait que les tâches domestiques qui incombent à celles-là les amènent à plus de contacts avec l'eau ; il en est ainsi, en particulier, au pays Bambara où les femmes qui lavent le linge, puisent et colportent l'eau, sont plus contaminées que les hommes. Chez les pêcheurs du Niger, au contraire, les hommes surtout après 15 ans, sont plus infestés que les femmes probablement parce que la vie marinière ou agricole des premiers les astreint au travail dans l'eau alors que les femmes et les filles restent davantage au foyer.

L'influence des coutumes et des traditions peut intervenir sur l'index bilharzien. En Mauritanie, par exemple, les Maures ne se baignent qu'exceptionnellement dans la nature alors que leurs « captifs » ou leurs « captives » africains le font plus volontiers ; il en résulte que la bilharziose vésicale est plus répandue chez la popu-

lation noire ou berbère de la Mauritanie que chez les Maures de race pure.

Les données épidémiologiques exposées ci-dessus conduisent naturellement à l'étude des actions antibilharziennes : la prophylaxie (techniques sanitaires et agricoles) et la thérapeutique, que nous étudierons dans un troisième mémoire.

Résumé.

La fréquence de l'endémie bilharzienne dans les territoires de l'Union Française est fonction de données zoologiques (présence de mollusques vecteurs), climatiques, hydrologiques et démographiques (porteurs d'œufs, nomadisme, importation de main-d'œuvre, aménagements agricoles et techniques, ethnologie).

Les éléments d'appréciation de la fréquence des bilharzioses par territoire sont :

1° Le taux d'infestation moyen (index bilharzien moyen) qui doit correspondre à des enquêtes épidémiologiques portant sur une fraction suffisamment importante de la population de toutes les régions contaminées d'un territoire ; 2° l'incidence de la bilharziose sur la morbidité générale (rapport entre le nombre des malades par bilharziose et le nombre total des malades du territoire), élément de bonne qualité des statistiques épidémiologiques.

Pour la bilharziose vésicale, les taux d'infestation moyens (index moyens) les plus élevés (plus de 20 o/o) intéressent le Soudan (46,87 o/o), la Haute Volta (46 o/o), le Tchad (43 o/o), la Côte d'Ivoire (36,84 o/o), la Mauritanie (31 o/o), la Guinée (27,45 o/o), le Dahomey (27 o/o), l'Oubangui-Chari (27 o/o).

Les taux d'infestation moyens de la bilharziose intestinale (index moyens) les plus élevés correspondent, à l'Oubangui-Chari (40,2 o/o), au Soudan (12 o/o), à la Haute Volta (8 o/o), à la Guadeloupe (7,84 o/o), à la Martinique (6,4 o/o), à la Guinée (6,32 o/o).

L'étude de l'incidence de la bilharziose sur la morbidité générale montre : 1° que la bilharziose vésicale est diffuse et active au Tchad (12,6 o/oo), en Mauritanie (10,1 o/oo), au Niger (9,82 o/oo), au Soudan (5,9 o/oo), en Haute Volta (5,6 o/oo).

Dans les autres territoires, on est en présence de foyers pouvant être actifs mais limités (Guinée, Dahomey, Sénégal).

2° La bilharziose intestinale est diffuse et active aux Antilles (Martinique : 43 o/oo ; Guadeloupe : 28 o/oo) et en Oubangui-Chari (8 o/oo). La maladie est bien implantée en Haute Volta (1,4 o/oo) et au Tchad (1,4 o/oo).

Les données analytiques relatives à la fréquence et à la morbidité bilharzienne dans chaque territoire sont exposées.

Les mollusques vecteurs de *S. hæmatobium* (bilharziose vésicale) dans les territoires de l'Union Française appartiennent à la sous-famille des *Bulininæ* et aux genres *Bulinus*, *Pyrgophysa* et *Physopsis*. *Pyrgophysa forskali* est certainement vecteur à Madagascar, *Pyrgophysa senegalensis* est un vecteur possible en A. O. F. Un mollusque de la sous-famille des *Planorbinæ*, *Planorbis metidjensis*, vecteur au Portugal, se rencontre au Maroc et pourrait jouer un rôle transmetteur.

Les mollusques vecteurs de *S. mansoni* (bilharziose intestinale) appartiennent à la sous-famille des *Planorbinæ* et au genre *Planorbis*; un mollusque de la sous-famille des *Bulininæ*: *Bulinus strigosus*, est probablement transmetteur en A. O. F. La liste complète de mollusques vecteurs et les taux d'infestations des mollusques par territoire sont donnés.

Une mise au point des notions relatives à la biologie des mollusques vecteurs et à la biologie des formes larvaires des Schistosomes de l'homme est faite.

Institut Pasteur et Instituts Pasteur d'Outre-mer.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DESCHIENS (P.). — Le problème sanitaire des bilharzioses dans les territoires de l'Union Française (Généralités et répartition géographique). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, 350-377.
- (2) BARNEAUD (J.) et GAUD (J.). — La bilharziose vésicale dans les territoires du Taïflalet. *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1939-1940, 9, 10, 17.
- (3) GAUD (J.), FAURE et SOLÉ. — Variations dans le temps des index d'infestation humaine dans la bilharziose vésicale marocaine. *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1946-1947, 6, 7, 55.
- (4) GAUD (J.) et MAURICE (A.). — Foyers de bilharziose vésicale dans le Sous. *Bull. Inst. Hyg. Maroc*, 1946-1947, 6, 7, 61, 62.
- (5) GOBERT (E.). — Note sur la bilharziose en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, 22, 348.
- (6) CONOR (A.). — Enquête sur la bilharziose en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1910, 1, p. 1.
- (7) ANDERSON (CH.). — Enquêtes et recherches sur la bilharziose en Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1923, p. 3.
- (8) GOBERT (E.). — *Loc. cit.*
- (9) DURAND (P.). — La bilharziose au Sahara Djanet. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1926, 15, 348.
- (10) BERGEROT (J.). — Le foyer de bilharziose de Djanet. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1935, 13, 46-47.
- (11) PELTIER (M.). — La bilharziose au Togo. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1925, 18, 592.
- (12) SICÉ (A.). — Le parasitisme intestinal dans le Sud de Madagascar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, 20, 464.

- (13) LEGER (M.). — Les porteurs de bilharzies à la Guadeloupe. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, 7, 75.
- (14) GERMAIN (L.). — Contribution à la faune malacologique de l'Afrique Equatoriale. *Bull. Muséum Hist. Nat.*, 1912, 18, 1918, 24.
- (15) GERMAIN (L.) et NEVEU-LEMAIRE (M.). — Essai de malacologie médicale. *Ann. de Parasit. humaine et comparée*, 1926, n^{os} 3 et 4.
- (16) SCHWETZ (J.). — La classification et la nomenclature des *Planorbidae*. *Inst. Roy. Colon. Belge*, Mémoires, 1947, 16, f. 2.
- (17) SCHWETZ (J.). — Réflexions et considérations sur les classifications actuelles des *Planorbidae*. *Comptes rendus des Travaux du Congrès Scientifique du 50^e anniversaire du Comité Spécial du Katanga, Elisabethville (Congo belge)* (13-19 août 1950, communication n^o 83).
- (18) BEQUAERT (J.). — Mollusks of importance in human and veterinary medicine. *Amer. Jl. of Trop. Med.*, 1928, 7, f. 2 et 3.
- (19) BEQUAERT (J.) et CLENCH (W. J.). — Studies of African land and Fresh water mollusk occasional paper of the Boston Soc. of Natural History, 1931, 5.
- (20) FISCHER (P.). — Manuel de Conchylogie, Paris, 1887.
- (21) KERVAN (P.). — Les hôtes intermédiaires des bilharzioses humaines à Bamako (Soudan français). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 349.
- (22) KERVAN (P.). — Contribution à l'étude de la faune malacologique du Soudan français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 364.
- (23) BALTAZARD (M.). — Contribution à l'étude de la bilharziose vésicale au Maroc. *Thèse Faculté Méd. Paris*, 1933.
- (24) GAUTHIER (H.). — Enquête sur la répartition, en Algérie, des mollusques susceptibles de véhiculer la bilharziose vésicale. *Arch. Inst. Pasteur. Algérie*, 1934, 12, 305.
- (25) LEFROU (G.). — Présence de *Bullinus dybowskyi* au Sénégal. La diagnose des *Bullinidae* africains. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, 26, 1099.
- (26) SAUTET (J.) et MARNEFFE (H.). — Infestation naturelle de *Planorbis adowensis* Bourguignat, 1879, par *Schistosoma mansoni* au Soudan français. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, 37, 320.

LE PROBLÈME SANITAIRE DES BILHARZIOSES DANS LES TERRITOIRES DE L'UNION FRANÇAISE

(Thérapeutique, Prophylaxie)

Par R. DESCHIENS (*)

L'inventaire des connaissances épidémiologiques sur les bilharzioses dans les territoires de l'Union française que nous avons fait dans deux précédents mémoires (1) (2) n'est que préparatoire aux tâches essentielles du corps de santé qui sont la thérapeutique et la prophylaxie de l'endémie bilharzienne.

Nous examinerons donc dans ce troisième mémoire : 1^o les bases

(*) Séance du 13 juin 1951.

classiques de la thérapeutique des bilharzioses; 2° les orientations actuelles de la chimiothérapie et de la chimioprophylaxie des bilharzioses; 3° les mesures prophylactiques (prophylaxie générale et prophylaxie individuelle) pouvant être opposées aux bilharzioses dans les territoires d'Outre-mer de l'Union.

I. — Thérapeutique de base des bilharzioses.

On distinguera dans la thérapeutique des bilharzioses :

1° le traitement parasiticide médicamenteux, traitement de fond qui apparaît commun aux trois grandes bilharzioses humaines (bilharzioses à *S. hæmatobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*);

2° le traitement symptomatique qui est le complément mineur du traitement de fond et qui s'adresse aux troubles fonctionnels, aux infections surajoutées, aux phénomènes généraux, à l'anémie;

3° les interventions, chirurgicales ou spéciales, dont relèvent surtout, les complications rénales (pyélonéphrite, hydronéphrose), les tumeurs vésicales, les polypes intestinaux entraînant un syndrome de subocclusion, le prolapsus rectal, la splénomégalie.

TRAITEMENT PARASITICIDE

Les médications anti-parasitaires utilisées dans la bilharziose vésicale correspondent à trois groupes principaux : les sels d'antimoine trivalents ou pentavalents, les sels d'émétine. Ces médications peuvent être administrées par la voie intraveineuse (sels d'émétine, sels d'antimoine), par la voie intramusculaire (néo-antimosan, anthiomaline, sels d'émétine) et par la voie hypodermique (chlorhydrate d'émétine).

Sels d'antimoine.

L'émétique ou tartre stibié (tartrate double d'antimoine et de potasse) est la première en date des médications antibilharziennes efficacement utilisées. BRODERS et RODHAIN, en 1908, ont montré que ce sel d'antimoine pouvait être injecté dans les veines; MAC DONAGH (1911) l'appliqua pour la première fois au traitement de la bilharziose vésicale; CHRISTOPHERSON (1918) et INNES (1919) montrèrent à l'échelle clinique son efficacité, certaine, mais relative.

L'émétique est utilisée aux titres de 1 o/o, 2 o/o, 3 o/o et 6 o/o en solution, dans l'eau physiologique, de préférence; le produit doit être pur, la solution de préparation récente doit être stérilisée par filtration sur bougie ou, à la rigueur, à l'autoclave à 120°, ou encore

par ébullition ; dans ces deux derniers cas le chauffage ne doit pas dépasser 5 à 10 minutes. La voie intraveineuse est seule utilisable.

On commencera par une dose de 3 cg. (3 cm³ de sol. à 1 0/0 ; 1 cm³ de sol. à 3 0/0 ; 0 cm³ 5 de sol. à 6 0/0) et on continuera au rythme d'une injection dans les deux jours, en augmentant la dose de 3 cg. chaque fois (0 g. 03-0 g. 06-0 g. 09) sans dépasser 9 à 10 cg. par injection (9 à 10 cm³ de sol. à 1 0/0). La dose totale minima indiquée par CHRISTOPHERSON est de 1 g. 30 par série ; la dose totale de 2 g. est préconisée par KHALIL qui utilise une solution à 6 0/0 dont 0 cm³ 5 contiennent 3 cg. d'émétique.

En raison de l'acidité de la solution d'émétique (pH 5) et de son action irritante sur les tissus péri-veineux ou sur les tuniques de la veine d'accès, on aura soin, si l'on utilise des ampoules de solutions de concentrations fortes, de diluer la dose à administrer dans l'eau physiologique, pour réaliser un volume de 10 cm³, au moins, à injecter (*).

L'injection sera poussée lentement ; le malade sera à jeun, il restera étendu 4 à 5 heures après l'intervention et sera mis en observation pendant toute la cure, dont la durée est de 25 à 30 jours.

Il faut être prudent dans l'application du traitement qui suscite souvent des incidents. Une toux quinteuse peut apparaître pendant et après l'injection ; elle peut persister pendant 30 à 40 minutes ; on la traitera en faisant boire le malade, ou en lui administrant de la belladone, de la codéine, ou encore XX à XXX gouttes de solution d'adrénaline à 1 0/0 (A. SICÉ).

Plusieurs séries d'injections d'émétique peuvent être faites mais il convient de laisser un intervalle d'un mois entre la première et la deuxième série, et de deux mois entre la deuxième et la troisième (DARRÉ).

Chez l'enfant, la posologie maxima est de 0 g. 01 par année d'âge et par injection, en fonction du poids.

Certains malades présentent des douleurs musculaires ou articulaires, des vertiges, des nausées, des vomissements, ou accusent une sensation de saveur métallique.

L'intolérance et le début de l'intoxication par l'émétique sont annoncés par une accélération du pouls, de la dyspnée, de la diarrhée, des nausées, des vomissements, du subictère, des douleurs épigastriques.

La posologie sera diminuée ou étalée chez les cardiaques, les anémiques, les cachectiques, les hépatiques, les femmes enceintes. On

(*) 3 cm³ de solution à 6 0/0 (0 g. 09) seront additionnés, par exemple, de 6 cm³ 5 d'eau physiologique, avant de pousser l'injection.

devra, néanmoins, tenter d'administrer une dose de 1 g. à 1 g. 20, au total.

Au cours des états fébriles et chez les rénaux (*), le traitement est contre-indiqué.

Des cas de mort à la suite de traitements intensifs ont été signalés, mais ces cas sont exceptionnels et ne peuvent pas toujours être imputés à la thérapeutique; les services hospitaliers égyptiens ont relevé 6 cas de mort subite sur 180.661 sujets traités par de hautes doses d'émétique; ces cas s'expliqueraient, d'après BRATIGNY, par une action toxique sur le myocarde.

Le tartre stibié agit directement sur les schistosomes adultes (KHALIL, 1922, DYE, 1924) qu'ils intoxiquent; l'action directe sur les œufs est contingente et il semble que la dégénérescence et la mort des œufs que l'on peut observer au cours du traitement résulte d'une action *in utero* sur les femelles gravides intoxiquées plus que d'une action directe sur les œufs pondus dans les tissus; les *miracidia* et les cercaires, *in vitro*, sont d'ailleurs moins sensibles que les adultes.

Sur le plan clinique, les résultats immédiats du traitement sont bons; l'hématurie diminue rapidement ou les urines deviennent plus limpides, l'examen cystoscopique montre l'affaissement des papillomes ou des placards, et la réduction de l'infiltration. La réaction spécifique de déviation du complément peut devenir négative en quelques semaines.

Selon KHALIL, la guérison clinique s'obtient, en Egypte dans 89,4 o/o des cas, avec une posologie totale de 1 g. 30 à 2 g. (68,3 o/o avec 1 g. 30). Cependant, les récives, même chez des sujets non soumis à des réinfestations, ne sont pas rares; elles atteignent dans les formations hospitalières du Caire, 34 o/o après trois mois de guérison clinique. Il n'en reste pas moins, à l'actif de l'émétique que cette médication est capable de stériliser un nombre important de porteurs de germes. La toxicité de l'émétique et la limitation de son utilisation (équipes médicales, injections intra-veineuses) restreignent son emploi prophylactique.

L'émétique de sodium (stibyal) est moins toxique que l'émétique de potasse; cependant, ses solutions sont plus instables et il n'offre pas de ce fait d'avantage réel sur le tartre stibié.

Le *Néo-antimosan* (syn. Fouadine, Heyden 693) est une solution contenant 3,6 o/o d'antimoine III pyrocatechine sulfonate de soude. Ce sel trivalent de l'antimoine est très efficace dans les bilharzioses; il a été utilisé pour la première fois par UHLENHUTH, KUHN et SCHMIDT et appliqué à l'échelle clinique par KHALIL.

(*) 40 o/o de l'émétique sont éliminés par le rein, d'après CHRISTOPHERSON et NEWLOWE.

Le Néo-antimosan est moins toxique que l'émétique et offre le grand avantage de pouvoir être injecté dans les muscles sans déterminer de lésions locales ; l'injection n'est pas indolente mais elle est supportable.

On utilise, pour l'administration du néo-antimosan une solution à 7 o/o de sel d'antimoine dans l'eau physiologique ; on effectue habituellement 9 injections. Le rythme est d'une injection par jour, pour les trois premiers jours, et d'une injection tous les deux jours pour les jours suivants. La cure moyenne est de 9 injections réparties sur 15 jours, avec une dose totale de 40 cm³ de solution, soit 2 g. 8 de sel, chez un homme de 60 kg. La prescription classique est la suivante : 1^{er} jour (1^{re} dose) : 1 cm³ 5 de solution à 7 o/o ; 2^e jour (2^e dose) : 3 cm³ 5 ; 3^e jour (3^e dose) : 5 cm³ ; puis tous les deux jours à six reprises (6 doses) : 5 cm³.

Chez l'enfant, la posologie est de 0 cm³ 8 par kilogramme de poids. Le rythme et le mode d'administration sont identiques à ceux de l'adulte.

Les injections sont pratiquées dans la fesse, elles sont peu douloureuses ; elles seront faites loin des repas (vomissements), le malade restera étendu 2 à 3 heures après l'injection. Le traitement est mieux supporté que celui à l'émétique ; les vomissements sont rares (4 o/o), ainsi que la toux ; on note de la bradycardie et de l'hypotension artérielle. KHALIL et BETACHE (1930) ont noté un décès paraissant attribuable au traitement — chez un sujet fatigué par une longue marche — sur plus de 2.000 malades.

Les signes de saturation ou d'intolérance sont : l'ictère, les douleurs musculaires ou articulaires, l'oligurie, l'albuminurie, l'œdème malléolaire. Les contre-indications sont, comme pour le traitement à l'émétique : l'insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale.

Le renouvellement du traitement doit être fait très prudemment et après un mois seulement, en raison des effets cumulatifs sur le myocarde.

Les résultats obtenus en Egypte par KHALIL (1930) sont meilleurs que ceux acquis par le traitement au tartre stibié ; chez 2.000 malades, environ, la guérison clinique est réalisée après une série de 40 cm³ de Fouadine, au total, chez 99,6 o/o des sujets contre 89,4 o/o avec l'émétique. Les récives sont moins fréquentes qu'après le traitement au tartre stibié.

Le *stibio thiomalate de lithium* (Anthiomaline) est un sel titrant 16 o/o d'antimoine ; il se prescrit en injections intramusculaires ; on utilise des ampoules, contenant une solution à 6 o/o d'anthiomaline, dont la capacité est de 1 cm³ (0 g. 06 de sel d'antimoine) et 2 cm³ (0 g. 12 de sel d'antimoine). 12 à 20 injections sont faites au rythme et aux doses suivantes : 1^{er} jour

(1^{re} dose) : 1/2 cm³; 2^e jour (2^e dose) : 1 cm³; 3^e jour (3^e dose) : 1 cm³ 5; les autres injections sont faites tous les deux jours à la dose de 1 cm³ à 2 cm³, suivant la tolérance, jusqu'à atteindre une dose totale de 16 à 32 cm³. Les résultats obtenus sont comparables à ceux acquis par le néo-antimosan (GOBERT, 1937, CAWSTON, 1937).

Certains sels d'antimoine pentavalents ont été utilisés dans le traitement de la bilharziose, mais les résultats obtenus sont contingents et il semble que l'usage des antimoniaux pentavalents ne trouve ses indications que dans certaines leishmanioses, alors que les bilharzioses ne sont sensibles qu'aux antimoniaux trivalents. Citons parmi les antimoniaux pentavalents essayés dans les bilharzioses : l'urea stibamine (aminophénylstibinate de soude) par la voie intraveineuse, le néo-stibosan (*p.* aminophénylstibinate de diéthylamine) en injections intraveineuses, le solustibosan, voisin du sel précédent, le pentastib (amino-phényl-stibinate de méthyl glucamine) en injections intraveineuses.

D'une manière générale et indépendamment des manifestations immédiatement consécutives aux injections, l'intoxication par les antimoniaux précités peut se traduire cliniquement par de la tachycardie, de la dyspnée, des nausées ou des vomissements, des douleurs épigastriques, des douleurs musculaires, articulaires et osseuses, des éruptions cutanées, bulleuses et même pemphigoïdes (Poinso), de l'hyperthermie, de la diarrhée.

L'intoxication profonde peut conduire à l'hypotension, à l'asystolie, à l'œdème aigu du poumon, à l'oligurie et à l'urémie.

La prophylaxie de l'intoxication consiste à rechercher la sensibilité médicamenteuse du malade, en commençant par de faibles doses et à lever le traitement lorsque des troubles marqués et persistants interviennent; la thérapeutique sera reprise plus tard avec précautions.

La recherche de l'albuminurie sur l'urine filtrée contrôlera pendant la cure les fonctions rénales; la néphrite chronique est une contre-indication formelle à l'usage des antimoniaux.

Sels d'émétine.

Le chlorhydrate d'émétine, préconisé en 1913 par HUTCHINSON dans la bilharziose japonaise, fait partie de l'arsenal thérapeutique classique de la bilharziose. Ce sont les médecins exerçant en Egypte, DIAMANTIS (1916), MAYER, BONNE, TZARIS, TZIKALAS (1933) qui en ont réglé la posologie et l'emploi. La dose présumée active est sensiblement plus forte que la dose curative de chlorhydrate d'émétine dans l'amibiase.

Les médecins égyptiens utilisent surtout la voie intraveineuse, mais il est plus prudent de n'admettre que la voie intramusculaire.

Les trois premières injections sont faites quotidiennement aux doses de 0 g. 05 (1^{er} jour), 0 g. 075 (2^e jour), 0 g. 10 (3^e jour); les injections suivantes sont faites tous les deux jours, à raison de 0 g. 10 à 0 g. 12 par jour, jusqu'à atteindre 0 g. 70 à 1 g. 06 au total, suivant la tolérance du malade, en 12 à 15 injections. SENEVET, THIODET et BERNARD (1935) ont atteint, dans deux cas, la dose de 1 g. 24 en 16 injections.

CAWSTON (1924), qui préconise en Afrique du Sud l'émétine dans le traitement de la bilharziose chez les enfants de 9 à 15 ans offrant une très bonne tolérance au médicament, administre par la voie intramusculaire de 0 g. 03 à 0 g. 06 de chlorhydrate d'émétine et atteint une dose totale de 0 g. 60 à 1 g. en 24 jours; il prescrit un toni-cardiaque, la spartéine, à des doses appropriées pendant le traitement pour éviter les phénomènes d'insuffisance cardiaque.

Les résultats obtenus dans la bilharziose vésicale par le traitement éméтинien sont inconstants. KHALIL enregistre en Egypte 33 o/o de résultats favorables. TSYKALAS note 90 o/o de bons résultats mais avec de hautes doses introduites par la voie intraveineuse, ce qui expose à des dangers évidents.

Sous l'influence du traitement, l'hématurie se réduit, du fait de l'action vaso-constrictive de l'émétine, les œufs se raréfient et deviennent granuleux mais il est rare qu'ils disparaissent complètement et leur nombre se relève lorsque les injections sont supprimées.

Les signes d'intolérance : hypotension, insuffisance cardiaque, dyspnée, bronchorrhée, parésies, asthénie générale, nausées, vomissements, oligurie, insuffisance rénale, urticaire, par accumulation et lente élimination du médicament aux doses élevées — doses généralement nécessaires — peuvent apparaître dès la cinquième injection.

L'émétine dans la bilharziose, en raison de la nécessité des doses élevées, sera considérée comme un médicament délicat à employer; si on l'applique, on le fera avec une très grande prudence et en utilisant conjointement, en cas d'insuffisance cardiaque, la spartéine, le sulfate de strychnine, à la dose de 1 à 5 mg. BLANC et BORDES préconisent l'administration de III à V gouttes par jour de solution au 1/1.000^e de digitaline.

Parmi les médications dont les effets ont été tentés dans le traitement de fond de la bilharziose vésicale avec des résultats contingents, nous retiendrons : l'extrait éthéré de fougère mâle (FOUQUET, 1885), le tétrachlorure de carbone, à la même posologie que dans l'an-ky-

lostomiase, qui provoquerait la dégénérescence des œufs (CAWSTON), les dérivés de l'acridine, le BAYER 205 et le 309 FOURNEAU, à la dose de 3 g. par jour dans 20 cm³ d'eau distillée en injections intra-veineuses avec dose totale de 15 à 33 g., comme dans la trypanosomiase (KUNETT, 1939).

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Il est fonction des différentes manifestations urinaires, génitales, intestinales, ou générales de la maladie.

La cystite quasi constante dans la bilharziose à *S. hæmatobium* sera traitée par le bleu de méthylène *per os* (J. CALLOT), par des irrigations, au nitrate d'argent à 1 o/oo, à l'hypochlorite de soude à 8 o/oo, au bleu de méthylène à 1 o/o. On pourra recourir aux instillations de collargol à 5 o/o et à l'acide tannique à 8 o/o. Les infections spécifiques surajoutées de la vessie seront traitées par des médications appropriées (sulfamides, antibiotiques).

L'état général du malade sera soutenu surtout en cas d'hématurie grave entraînant un état anémique (fer, médications hémopoïétiques).

INTERVENTIONS CHIRURGICALES ET SPÉCIALES

Les pyélites et les pyélonéphrites, l'hydronéphrose, la lithiase rénale relèvent du traitement chirurgical.

Dans les localisations spléniques, ou dans la splénomégalie bilharzienne, la splénectomie a été utilisée (PLAZA-IZQUIERDO); bien que des réserves soient à faire sur l'éventualité de cette opération dont la mortalité post-opératoire est élevée, elle aurait apporté une amélioration de l'hématurie et la disparition de l'anémie leucopénique.

La cystoscopie, en dehors de l'intérêt qu'elle offre pour contrôler l'efficacité éventuelle d'une thérapeutique, directement sur les lésions, permet de traiter celles d'entre elles qui sont visibles à l'endoscopie, par la diathermocoagulation qui peut s'adresser non seulement aux papillomes, mais à toutes les autres altérations, y comprises les plaques ecchymotiques et les amas d'œufs. L'intervention est peu douloureuse; en cas de sensibilité vive ou de lésions multiples ou étendues, on aura recours à une anesthésie épidurale. Avant d'utiliser la diathermocoagulation, il faut s'assurer que la vessie n'est pas bactériologiquement infectée, et s'il en était ainsi, il faudrait, préalablement à l'intervention, traiter l'infection.

SENEVET, THIODET et BERNARD, dans 16 cas de bilharziose vésicale traités par la thérapie chimique et la diathermocoagulation conjuguées, n'ont pas eu d'échec et ont obtenu une réparation vésicale

beaucoup plus rapide que par le traitement médicamenteux seul.

La lithiase vésicale sera traitée par la cystostomie ou la lithotritie selon l'indication.

Pour ce qui est des complications intestinales de la bilharziose à *S. mansoni*, nous rappelons que les polypes volumineux et occlusifs peuvent être traités par l'excision après sphinctérotomie, lorsqu'ils sont accessibles *per anum*. Le curetage de la muqueuse rectale et son essuyage à la gaze iodoformée peuvent se montrer efficaces en provoquant une modification scléreuse des lésions.

La résection haute de la muqueuse rectale a été préconisée (LEGRAND), elle doit être réservée exclusivement au prolapsus rectal sphacélé ou irréductible.

Dans les splénomégalias avec ascite, la splénectomie a été discutée, sa mortalité opératoire est élevée et elle ne peut être admise que chez les sujets frappés d'un pronostic fatal à courte échéance.

II. — Orientations nouvelles de la chimiothérapie et de la chimioprophylaxie des bilharzioses.

Le nombre considérable des malades atteints de bilharziose et la nécessité de traiter le plus grand nombre possible de ceux-ci, afin de les guérir ou de les stériliser en tant que porteurs d'œufs, conduisent à porter l'effort des thérapeutes vers des médications ingérables, relativement faciles à appliquer à des collectivités, et à réserver les médicaments injectables (antimoniaux, éméline), aux malades hospitalisés ou suivis dans les dispensaires.

La chimioprophylaxie de la bilharziose, grande endémie exotique, doit être réalisée *per os* comme celle du paludisme (quinine, anti-paludiques de synthèse) ou comme celle des filarioses (dérivés de la pipérazine) (*).

Des recherches expérimentales et des applications pratiques ont été engagées avec succès, ou promesses, dans cette voie, en utilisant des dérivés du thioxanthone et des sels d'étain.

Dérivés du thioxanthone.

C'est à KIKUTH, GONNERT et MAUSS (1) que l'on doit l'introduction dans la pharmacologie de la bilharziose d'un dérivé du thioxanthone, le chlorhydrate de 1-Diéthylaminoéthylamino-4-méthylthioxanthone, le Miracil. Ce produit administré *per os*, en comprimés, se révèle actif et stérilisant dans la bilharziose expérimentale à *S. mansoni* et à *S. hæmatobium* de la souris, de la gerbille et

(*) Sous la réserve d'une action chimioprophylactique éventuelle, réalisable par une seule injection médicamenteuse.

du singe, à la dose de 40 à 120 mg. par kilogramme de poids et par jour, pendant 6 jours [KIKUTH, GONNERT et MAUSS (*loc. cit.*); WATSON, ABDEL AZIM et HALAWANI (2) (3)].

Les applications cliniques concluent, dans l'ensemble, à l'efficacité du médicament non seulement sur les manifestations pathologiques mais aussi sur les parasites, si l'on utilise des doses et une méthode pertinentes.

Ce sont BLAIR, ROSS et leurs collaborateurs qui ont établi la posologie et réglé les conditions d'emploi du Miracil dans les bilharzioses chez l'homme.

Dès 1947, BLAIR, HAWKING et ROSS (4) montrèrent que, chez 42 malades, traités avec 12 à 19 doses de 200 à 300 mg. (dose quotidienne), les œufs disparaissaient des urines dans 22 o/o des cas chez les malades infestés par *S. hæmatobium* et disparaissaient des selles, dans 18 o/o des cas, chez les sujets parasités par *S. mansoni*, les contrôles étant conduits jusqu'à 8 semaines après le traitement.

Ce résultat modeste fut considérablement amélioré en 1948 par MEESER, ROSS et BLAIR (5) qui établirent, pour la bilharziose vésicale, qu'avec des doses fortes de Miracil D (Nilodin), de 10 mg. par jour et par kilogramme de poids (300 mg. par jour pour un enfant de 30 kg., administrées pendant 10 jours, on voit disparaître les œufs des urines chez 66,66 o/o des malades traités (12 enfants sur 18 traités), les contrôles étant conduits jusqu'à 3 mois après la fin du traitement.

Enfin, dans une troisième application pratique portant chez 82 enfants africains atteints de bilharziose vésicale, en Rhodésie, BLAIR, LOVERIDGE, MEESER et ROSS (6) obtinrent, en 1949, avec une dose quotidienne de Miracil de 60 mg. par kilogramme de poids, pendant 5 jours, les résultats suivants : 74 enfants (82 o/o environ) cessèrent de présenter des œufs vivants et aucun ne rechuta après 12 semaines de contrôle. 51 de ces 74 enfants furent revus 6 mois après le traitement : 38 d'entre eux ne présentaient plus d'œufs, 12 émettaient encore de rares œufs morts et 1 des œufs vivants.

Dans les exemples susdits, l'amélioration ou la guérison clinique sont la règle et précèdent la disparition des œufs.

Des résultats favorables peuvent être obtenus par le renouvellement de la cure, à une ou plusieurs reprises à un intervalle de 1 mois, même en restant au-dessous de la dose quotidienne de 60 mg. par kilogramme de poids utilisée par BLAIR et ses collaborateurs.

NEWSOME et HALAWANI en 1950 (7), dans un travail faisant suite à des applications antérieures relatées par ABDEL AZIM, HALAWANI et WATSON (*loc. cit.*), et de HALAWANI, WATSON, NOR EL DIN, HAFEZ et DAWOOD (8) indiquent les résultats suivants relatifs à 34 Egyp-

tiens adultes, atteints de bilharziose vésicale et traités par le Miracil :

26 malades sont traités par le Miracil, à la dose de 2 g. par jour (34 mg. par kilogramme de poids pour un homme de 60 kg.) pendant 3 jours, pour une cure; sur ces 26 malades contrôlés pendant 3 mois après la fin du traitement, 13 cessent de présenter des œufs après une cure, et 1 après deux cures, à un mois d'intervalle. Sur 8 autres malades traités par le Miracil A (fabrication allemande), 4 cessent de présenter des œufs après 3 cures (1 mois d'intervalle) et 1 après 2 cures.

SCHWETZ (9), traitant, au Congo belge, 8 adultes bilharziens intestinaux avec une dose de 0 g. 8 (4 comprimés de 0 g. 2), soit 13 mg. environ par kilogramme et par jour, pendant 5 jours, et renouvelant cette cure après un mois, a obtenu la guérison clinique et la disparition des œufs dans les selles dans 50 0/0 des cas. Son collaborateur BELHOMMET, mettant en œuvre deux cures de 5 jours suivant le même rythme mais avec une posologie quotidienne de 1 g. (17 mg. environ par kilogramme et par jour), a obtenu, d'autre part, chez 3 malades, la guérison clinique et la disparition des œufs. Dans la bilharziose vésicale, SCHWETZ (*loc. cit.*), en Uganda, a pu réaliser la disparition des œufs chez 14 malades bilharziens vésicaux sur 28, traités par une seule cure de miracil A, avec des doses de 0 g. 8 par jour administrées pendant 5 jours.

Rappelons encore que MARILL et FRIESS (10) ont fait, dans 6 cas de bilharziose vésicale, une application de 3735 RD (Chlorhydrate de 1-méthyl-4-bétadiéthyl-amino-éthyl-aminothioxanthone) en une seule cure et avec des doses de 150 à 1.200 mg. par jour (2 mg. 5 à 20 mg. par kilogramme et par jour) pendant 3 à 10 jours. Les résultats obtenus par ces auteurs ont été cliniquement assez favorables, l'action sur les œufs est, dans leurs observations, plus difficile à apprécier.

Nous avons, en collaboration avec le Médecin-Commandant JEAN, utilisé le Miracil D dans le traitement de la bilharziose vésicale, dans un foyer du Sénégal, avec des résultats favorables dont il sera rendu compte ultérieurement.

Si l'on reprend l'ensemble des données thérapeutiques relatives au Miracil, on est amené à considérer que les conditions d'activité de ce produit sont : 1° une dose quotidienne voisine de 20 mg. par kilogramme de poids (1 g. 20 pour un adulte de 60 kg.) (*);

(*) La concentration de Miracil dans le sang, au cours d'un traitement de ce type, peut atteindre 0 mg. 3 pour 100 cm³ (HALAWANI, WATSON, NOR EL-DIN, HAFEZ et DEWOOD (*loc. cit.*)).

Une technique de recherche et de dosage du miracil dans le sang et dans les urines (hémolysé par la soude, traitement par l'acide caprylique, extrac-

2° une cure d'une durée de 5 jours ; 3° le renouvellement de la cure à une ou deux reprises, à un mois d'intervalle.

Chez l'animal (WOOD) (12), la dose active tolérée, pouvant être administrée quotidiennement à longue échéance, est de 20 mg. par kilogramme, chez le rat ; de 62 mg. 5 par kilogramme chez la souris et de 50 mg. par kilogramme chez le lapin. Aux doses supérieures, l'usage prolongé du Miracil provoque des lésions congestives ou dégénératives au niveau du foie, du cœur et des reins.

La dose curative du Miracil, chez l'homme, est suffisamment éloignée de la dose toxique et il existe une large marge de sécurité dans son application ; cependant si les hommes de race noire n'offrent généralement pas, aux doses actives de 20 mg. par kilogramme, d'intolérance, celle-ci a été notée, dans certains cas, et, particulièrement, dans la population égyptienne, par NEWSOME et HALAWANI (*loc. cit.*), avec des doses de 34 mg. par kilogramme et par jour pendant 3 jours. Les manifestations d'intolérance consistent en coliques, en nausées et en céphalée qui apparaissent, habituellement, le 2° jour du traitement et rétrocedent rapidement, après son arrêt. Avec des doses plus élevées encore (60 mg. par kilogramme et par jour), on peut noter de la prostration, de l'insomnie et une pigmentation jaune de la peau et des sclérotiques (HAWKING et ROSS) (13).

Les contre-indications éventuelles du Miracil sont les maladies évolutives du foie, du poumon et du cœur.

Le citrate et le mandélate de Miracil seraient mieux tolérés que le chlorhydrate.

La voie digestive apparaît constamment comme préférable à la voie injectable et, en particulier, à la voie intraveineuse. Selon HAWKING et ROSS (*loc. cit.*), 70/o du Miracil ingéré seraient éliminés par l'urine, 30/o par les fèces et 90/o environ seraient métabolisés.

Sels d'étain.

L'administration de sels d'étain et, en particulier, d'oxyde stanneux, *per os*, à la dose de 2 à 4 g. par jour (33 à 66 mg. par kilogramme), pendant 8 jours consécutifs pour une cure ; la cure étant renouvelée à 2 ou 3 reprises, à 8 jours d'intervalle, s'est révélée active dans le traitement de la bilharziose de l'homme à *S. hæmatobium* (DESCHIENS). On observe, sous l'influence de cette médication, une amélioration clinique, la raréfaction et la dégénération des œufs émis dans les urines. Les recherches expérimentales ou les essais

tion par l'éther, lavage, précipitation par l'acide chlorhydrique, étude photo-électrique du précipité (comparé à un précipité standard) a été mise au point par LATNER, COXON et KING (11).

cliniques en cours, bien que favorables à l'utilisation de cette thérapeutique, ne sont pas encore en nombre suffisant pour qu'il puisse en être fait péremptoirement état.

Rappelons que les sels d'étain actifs dans le téniasis et dans la distomatose à *F. hepatica*, sont d'une très faible toxicité et que l'étain est un métal voisin de l'antimoine — antibilharzien classique — dans la classification de MENDELEJEFF.

Administration per os des sels d'antimoine.

Mentionnons enfin que SCHUBERT (14), étudiant les effets de l'action *per os* de différents sels métalliques dans la bilharziose à des fins de chimioprophylaxie pratique, a noté l'activité du butyl-antimonyl-gallate dans la bilharziose expérimentale à *S. mansoni* de la souris.

III. — Prophylaxie des bilharzioses.

La prophylaxie des bilharzioses est fondée sur la connaissance du cycle évolutif des Schistosomes parasites et sur les actions thérapeutiques spécifiques; elle doit donc avoir pour but : 1° de détruire ou de stériliser les vers adultes chez leur hôte définitif, l'homme, par un traitement approprié (chimioprophylaxie); 2° d'empêcher les œufs, rejetés avec les urines ou avec les selles, d'arriver au contact de l'eau où vivent les mollusques vecteurs; 3° de détruire les mollusques vecteurs et les cercaires dans leur habitat, l'eau; 4° de soustraire, par des mesures appropriées, les sujets sains au contact de l'eau infectieuse.

En pratique, quatre chapitres de mesures sont à adopter : 1° dépister et stériliser les porteurs d'œufs (réservoir de virus); 2° empêcher les porteurs d'œufs de contaminer les points d'eau; 3° détruire les hôtes intermédiaires ou leurs gîtes; 4° préserver les individus sains.

Indiquons, dès maintenant, que ces dispositions sont celles arrêtées par les autorités sanitaires de la France d'Outre-mer mais qu'en raison de l'immensité des territoires à traiter, de la multiplicité des voies et des collections d'eau, de la dispersion des populations et de la précarité de leurs conditions d'hygiène, de telles mesures sont d'une application difficile.

PROPHYLAXIE GÉNÉRALE

Dépistage et stérilisation des porteurs d'œufs. — Le dépistage des porteurs d'œufs (réservoir de virus) ne peut être réalisé que par des enquêtes épidémiologiques méthodiques (visite médicale et

examen de laboratoire) portant sur la majorité de la population des foyers contaminés, et, au premier chef, sur la population scolaire. Beaucoup de porteurs ne présentent pas de symptômes et pourraient échapper au filtrage si l'on se bornait à des visites médicales simples, l'examen microscopique des urines et des déjections constitue donc une nécessité.

De telles enquêtes, jugées *a priori* difficiles, sur d'importantes populations, sont parfaitement réalisables et ont été souvent menées à bien par le Corps de Santé de la France d'Outre-mer. On peut citer, en exemple, parmi les plus récentes, celles qui ont été conduites par DANIAUD et JEAN, en 1949 (voir p. 642) dans l'importante population du cercle de Kaolack, au Sénégal. Lorsque les enquêtes portent sur la population scolaire, la collaboration des instituteurs est des plus précieuses. Des mesures de dépistage rigoureuses doivent présider au recrutement des travailleurs des chantiers et des concessions (visites médicales, examens de laboratoires), nous avons vu, en effet, que plusieurs poussées épidémiques récentes (foyer de Saint-Aimé de la Djidiouia, en Algérie; chantier de l'Office du Niger, à Bamako; Concession forestière d'Antsolava à Madagascar; Concession des Terres rouges en Oubangui-Chari) avaient pour origine l'importation, sur le lieu de travail, d'ouvriers contaminés. Le contrôle préalable acquiert une importance plus grande encore, lorsqu'il s'agit d'introduction de main-d'œuvre dans des régions où l'endémie est absente mais où elle pourrait s'implanter.

Stérilisation des porteurs d'œufs. — Cette mesure qui devrait constituer la clef de voûte de la prophylaxie n'est pas encore réalisable sur une large échelle. En effet, les médications classiques des bilharzioses (sels d'antimoine, sels d'émétine) sont des médications injectables (voie intraveineuse, voie intramusculaire) et nécessitent, pour chaque malade, des interventions médicales ou infirmières multiples dont ne peut bénéficier qu'un chiffre restreint de sujets, chez une population nombreuse et disséminée.

Pour cette raison, le traitement prophylactique usuel des bilharzioses ne peut être appliqué dans l'état actuel des choses qu'à des foyers rassemblés et hautement contaminés, pour éviter une diffusion dangereuse de la maladie. Mais, si l'on regarde vers l'avenir immédiat, un grand espoir dans la voie de la stérilisation pratique et peu onéreuse des porteurs d'œufs est permis, depuis que des médications antibilharziennes actives *per os* sont à l'étude ou même en application (voir p. 675).

L'administration par la bouche de médicaments antibilharziens permettra d'atteindre, dans des conditions avantageuses et avec une intervention médicale (contrôle d'absorption et contrôle des résultats) *minima*, la raréfaction de la maladie par une chimioprophylaxie.

laxie comparable à celle que procurent les antipaludiques de synthèse et la quinine dans le paludisme.

C'est surtout dans cette voie qu'il faut porter l'effort.

Lutte contre la contamination des collections d'eau. — On combattra le péril fécal et le péril urinaire par l'installation de latrines ou la construction d'égouts collecteurs; on protégera, par des travaux d'adduction appropriés les eaux de consommation (eaux potables et eaux à usages ménagers) (*) qui seront contrôlées à intervalles réguliers; l'installation de lavoirs et de piscines tendront à limiter les chances qu'ont les œufs d'atteindre l'eau libre pour évoluer.

Ces dispositions, relativement faciles à faire admettre en milieu évolué, sont difficiles à appliquer sur les chantiers et dans les concessions agricoles (**). Il faut faire comprendre et, éventuellement, imposer aux responsables — administrations et chefs d'entreprises ou de chantiers — comment on doit effectivement assainir les exploitations dans un assez vaste rayon par la création de latrines, l'assèchement des collections d'eau inutiles, le nivelage des terrains, le faucardage et la régularisation des voies d'eau, en particulier. La Direction du Service de Santé de la France d'Outre-mer rappelle que ces mesures de protection et d'assainissement sont déjà en vigueur dans la plupart des chantiers tropicaux, mais qu'il convient, en toutes circonstances, d'insister sur leur stricte observance.

Il y a, nécessairement, des fuites dans le cadre des mesures proposées et les ouvriers ou les cultivateurs ont une tendance naturelle à uriner ou à déféquer sur le lieu de leur travail; ils useront moins cependant, de cette liberté si le lieu de travail est aménagé et surveillé.

Chez les malades et chez les porteurs d'œufs dépistés, en zone d'endémie, on s'efforcera de collecter les urines et les déjections et de les désinfecter par le chlorure de chaux à 1/5.000, par la solution de crésol à 1/10.000 et par le bisulfite de sodium à 1/1.000. Les mesures d'hygiène destinées à enrayer l'activité de l'endémie bilharzienne servent conjointement à la lutte contre les infestations parasitaires et les infections intestinales endémo-épidémiques, elles ont donc une portée générale qui augmente leur utilité.

(*) Afin d'assurer la stérilisation antibilharzienne de l'eau pour le bain (baignoires, douches, piscines) ou pour la toilette, on peut la laisser reposer pendant 48 heures au moins dans un réservoir, avant de l'utiliser; la longévité *maxima* des cercaires dans les conditions naturelles étant de 48 heures, l'eau peut, après ce temps, être utilisée sans danger.

(**) Elles se heurteront, le plus souvent, à l'incompréhension et à l'insouciance des populations vivant dans les régions d'endémie; là encore, l'éducation récréative des foules et les missions de propagande (instituteurs, clergé) s'annexent à la prophylaxie.

Destruction des hôtes intermédiaires et de leurs gîtes. — Le dépistage des mollusques, hôtes intermédiaires, se fera suivant les techniques que nous avons déjà mentionnées (p. 686).

Les moyens physiques de destruction des mollusques vecteurs consistent surtout : 1° dans l'assèchement périodique des canaux d'irrigation (pompage, dérivation), système qui a été appliqué en Egypte par LEIPER et dans lequel une rotation périodique de 15 jours d'irrigation et de dessèchement est appliquée. Cette méthode ne peut s'envisager que dans des régions agricoles à dispositifs d'irrigation définie. Son efficacité est, par ailleurs, discutable ; BLACKLOOK et THOMPSON (1924) ont montré que *Physopsis globosa*, mollusque vecteur, peut vivre au moins 15 jours dans la vase desséchée à l'ombre ; les mollusques peuvent même résister de 3 à 6 mois à la dessiccation (BURLOW, 1933, DESCHIENS, 1950), en s'enfonçant dans la vase.

Le drainage permanent des gîtes peut être efficace en accentuant la rapidité du courant, circonstance qui gêne les mollusques.

Le curage des eaux polluées permet de détruire de nombreux mollusques ; cette méthode a été appliquée avec succès en Tunisie par ANDERSON et GOBERT.

Le faucardage régulier des plantes aquatiques herbacées (Naiadacées, Potamogetons) des gîtes à mollusques permet de réduire sensiblement le nombre de ceux-ci (HELMY, 1929).

Les agents chimiques de destruction sont nombreux, mais leur application à de grands volumes d'eau est difficile : le sulfate de cuivre tue les mollusques aquatiques vecteurs, dans l'eau de fontaine, au laboratoire, à la concentration de 1/500.000 (1 g. pour 5.000 l.), en moins de 24 heures (LEIPER, 1922, KHALIL et LEE, 1923). La sensibilité des mollusques varie avec l'espèce ; *Bullinus contortus* et *Planorbis boissyi* sont détruits par une solution au 1/500.000, mais une concentration de 1/2.000.000 est nécessaire pour atteindre *Limnea truncatula* ; dans la nature, il faut atteindre des titres beaucoup plus élevés. Les concentrations précitées permettent la germination et le développement de plantes cultivées comme le coton.

Le carbonate de cuivre serait plus efficace que le sulfate (BRACKETT).

Le sulfate d'ammoniaque (bon engrais pour les pays de culture), la chaux vive, la chloramine sont actifs. Le chlorure de sodium a été employé et CAWSTON a pu détruire des gîtes à mollusques de régions côtières par l'adduction d'eau de mer (35 à 40 o/o d'eau de mer).

Les œufs des mollusques seraient plus résistants aux agents chimiques que les adultes (CHANDLER, 1921).

Les moyens biologiques d'éradication peuvent être de bons auxi-

liaires des procédés précédents. L'élevage des ennemis naturels des mollusques comme les canards, les tortues et certains poissons (*Spirobranchas capensis*), destructeurs d'œufs, peuvent rendre service. Les canards domestiques très friands de mollusques aquatiques en mangent de grandes quantités ; ce moyen de prophylaxie est modeste mais peut offrir un intérêt local.

Les oiseaux sauvages aquatiques qui ont été considérés par certains auteurs comme des agents de dissémination de la bilharziose, en transportant éventuellement des mollusques fixés sur eux, apparaissent au contraire, comme des destructeurs de mollusques, possibles ; leur rôle est pratiquement négligeable.

Les sangsues et les trématodes parasites des mollusques peuvent avoir un rôle vicariant.

Il ne faut pas trop attendre des procédés biologiques de destruction des mollusques (E. BRUMPT) parce que nous ne disposons que de peu de moyens pratiques de rompre l'équilibre biologique qui s'est établi avec le temps dans les peuplements d'animaux, et parce que notre possibilité de multiplier les ennemis des mollusques vecteurs est limitée.

PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

Les moyens individuels, permettant de diminuer les chances d'infestation en zone d'endémicité, visent à éviter ou à raréfier les contacts avec l'eau polluée de cercaires, ou à stériliser cette eau. On s'efforcera de convaincre les populations d'éviter ou de raréfier les baignades, les traversées à gué, les marches, pieds ou jambes nus, le lavage du linge dans les canaux, les marigots ou les ruisseaux suspects ; cette moralisation sanitaire s'avérera difficile chez les sujets insuffisamment évolués pour comprendre le mécanisme de la contamination, qui peut être acquise par un séjour de moins de 10 minutes dans l'eau polluée. L'huilage de la peau avant l'immersion, les frictions savonneuses, huileuses, ou même sèches, à la sortie de l'eau peuvent diminuer les chances de contamination, ils seront recommandés. L'eau de boisson sera stérilisée (ébullition, permanganate de potasse, hypochlorite de soude), ou filtrée sur bougies ; la filtration sur des filtres à sable n'est efficace que si les filtres sont surveillés et le sable renouvelé fréquemment ; les cercaires parviennent, en effet, après un certain temps à traverser la couche de sable. L'eau de toilette et l'eau des bains domestiques présentent les mêmes dangers que l'eau de boisson ; elles seront stérilisées de la même manière. Il est de pratique recommandable de conserver les eaux de consommation (boisson, bains, toilette) pendant

48 heures, c'est-à-dire pendant un temps dépassant la longévité des cercaires pour les utiliser.

Les mesures susdites sont valables en milieu rural, et dans les centres non urbanisés ; des dispositions d'hygiène générale concernant l'amenée et la désinfection des eaux de consommation doivent être prises collectivement, comme nous l'avons vu, dans les villes ou dans les installations industrielles.

EDUCATION SANITAIRE ET MISSIONS DE PROPAGANDÉ

L'éducation sanitaire des populations et les missions de propagande jouent un rôle important dans la lutte contre les maladies infectieuses et parasitaires, et contre les bilharzioses, en particulier, elles participent à la fois de la prophylaxie individuelle, puisqu'elles préparent chaque sujet à comprendre et à accepter les mesures qu'on lui proposera, ou qu'on lui imposera, et de la prophylaxie générale, puisqu'elles s'appliquent aux collectivités.

L'apathie, l'insouciance et l'égoïsme des populations qui mettent souvent en échec l'application des mesures prophylactiques les plus simples peuvent et doivent être combattus efficacement par l'éducation sanitaire, à l'école, dans les villes et dans les villages, sur les chantiers, dans les camps militaires. Les foules exotiques ou même métropolitaines sont curieuses et avides de connaissances nouvelles, si elles n'exigent pas d'elles un trop grand effort pour être comprises et assimilées. L'éducation sanitaire doit être faite dans une forme récréative qui éveillera intelligemment des autochtones à l'hygiène et leur fera voir comment on contracte la maladie et comment on peut s'en protéger. Les exposés ou les conférences élémentaires appuyés par des leçons de choses (présentation de mollusques vecteurs, libération de cercaires), des tableaux muraux, des affiches et, surtout, par le cinématographe sont des éléments de propagande de premier ordre. Dans les villages de brousse, le « cinéma » est toujours accueilli avec empressement et les Français d'Outre-mer n'hésitent pas à payer convenablement leur place ; les films dans lesquels apparaissent la nature, les animaux sauvages, la lutte de l'homme contre les éléments naturels (*) reçoivent surtout un accueil enthousiaste et l'introduction, dans le programme du spectacle, de films de propagande sanitaire, empruntant leurs images à la nature et bien dosés, sont d'une portée certaine.

Plusieurs sociétés foraines cinématographiques privées, équipées de façon appropriée, font en A. O. F., en particulier, des

(*) Le film *Tarzan* a connu, auprès des Africains, en brousse, un succès considérable.

campagnes annuelles, en brousse, de projections de films dans des conditions rentables, puisqu'elles vivent de cela ; de telles organisations pourraient se voir confier la projection de films d'éducation sanitaire.

Si les films d'éducation sanitaire élémentaire, dont nous disposons présentement, ne sont pas nombreux, il en existe, cependant, d'excellents, exécutés pour les populations exotiques, dans leur langue avec la collaboration d'épidémiologistes et de techniciens du cinéma (*). Si le nombre de ces films récréatifs et utiles n'est pas plus grand, c'est que les crédits alloués à de telles entreprises sont pratiquement inexistants et cela est dommage, car les épidémiologistes compétents et le matériel enregistrable sont à pied d'œuvre.

Nous nous réjouissons d'apprendre qu'un Comité du « cinéma » vient d'être créé dans le cadre de « L'Information de la France d'Outre-mer », par le Ministère de la France d'Outre-mer ; nos programmes d'action prophylactique contre les grandes endémies exotiques pourraient trouver, là, un appui précieux.

L'éducation sanitaire des jeunes générations offre un intérêt spécial ; les éducateurs (instituteurs, missionnaires des clergés) et leurs auxiliaires comprennent déjà ou comprendront le rôle important qui leur est dévolu dans cette tâche, à l'école ou dans les réunions éducatives. C'est surtout à eux, en liaison avec le corps médical, qu'il appartient de faire les exposés élémentaires, les leçons de choses, les présentations, les commentaires de tableaux ou de films. Les enfants éveillés à l'hygiène par des spectacles récréatifs peuvent en conserver l'empreinte, à l'âge d'homme ; ils peuvent même, dans l'immédiat, faire comprendre ou persuader leur milieu familial.

Nous avons, en cours de ce mémoire, donné l'exemple particulier de la collaboration très étroite des autorités sanitaires et des instituteurs ou des missionnaires, au cours d'enquêtes épidémiologiques conduites dans le cercle de Kaolack, au Sénégal et à Bamako, au Soudan ; nul doute que dans ces régions contaminées, l'éducation sanitaire prophylactique dans les écoles et dans les missions ne soit réalisable, si les autorités responsables nous en fournissent les moyens.

* * *

Nous venons d'examiner, dans leur ensemble, les mesures prophylactiques qui peuvent être proposées contre les bilharzioses. La

(*) On peut citer, parmi les plus récents, le film en couleurs sur la prophylaxie de la filariose lymphatique, établi à Tahiti, sur l'initiative du Médecin-commandant MILLE et du Professeur H. GALLIARD.

mise en pratique de ces dispositions constitue le fond du problème sanitaire, comme le sait tout épidémiologiste et hygiéniste ayant vécu en pays tropical ou équatorial. La multiplicité des voies et des collections d'eau, la répartition des populations, la précarité de leurs conditions d'hygiène, d'éducation et d'instruction, la dispersion des mollusques vecteurs, en bref, l'hétérogénéité du complexe pathogène bilharzien, en lui-même, et dans ses caractères régionaux, confèrent aux campagnes prophylactiques un aspect difficile.

On ne doit, cependant pas, selon nous, considérer avec scepticisme le problème à résoudre en opposant à l'appareil prophylactique, nécessairement imparfait, dont nous disposons, la dispersion du complexe pathogène bilharzien et la modestie des résultats acquis dans les régions tropicales et équatoriales, au cours des campagnes prophylactiques engagées. Il n'est pas contestable que les autorités sanitaires des pays de l'Union française ont mené à bien les premières étapes de campagnes antibilharziennes difficiles, au Sénégal, en Haute-Volta, au Soudan, au Maroc et en Tunisie, pour ne prendre que quelques exemples. Les résultats partiels ou décevants, parfois enregistrés sur certains territoires, peuvent être améliorés ou transformés en bons résultats, en les appuyant sur des enquêtes épidémiologiques plus serrées définissant avec précision les conditions locales de la contagion.

Les autorités sanitaires de la France d'Outre-mer prescrivent que le mode opératoire des campagnes prophylactiques doit être adapté aux conditions et aux climats locaux ; la lutte contre la bilharziose vésicale en Mauritanie est, naturellement, d'une nuance différente de celle à engager en Oubangui, dans le bassin du Chari et c'est par le moyen d'opérations régionales persévérantes appropriées au terrain épidémiologique, géographique, climatique et sociologique, bien étudiées, que la prophylaxie antibilharzienne doit en effet être conçue.

L'éradication des bilharzioses est un dessein, actuellement, trop vaste, aucun budget des pays de l'Union française, même soutenus par la métropole, ne pourrait, d'ailleurs, l'accomplir, mais la réduction méthodique, progressive, de l'endémie sur tous les territoires, par l'application de mesures prophylactiques conduites par des équipes sanitaires bien préparées à leur tâche, est, au contraire, possible. De telles dispositions permettent, en disant le problème, d'obtenir, par échelons à échéances variables — rien ne se fait sans le temps — la raréfaction ou même la disparition des foyers bilharziens d'un territoire. Ce sont les résultats partiels qui, en s'additionnant, peuvent conduire à la stérilisation pratique de l'endémie. Les mesures appliquées à l'échelon régional offrent,

en outre, l'avantage de permettre de proportionner les dépenses à engager sur un territoire à ses ressources budgétaires, à son activité économique, à sa valeur humaine et stratégique.

On doit encore, dans l'appréciation de l'action sanitaire antibilharzienne, escompter, pour l'avenir, le facteur favorable promis par la mise au point de médications chimioprophylactiques pouvant être administrées *per os*.

Résumé.

La thérapeutique des bilharzioses est classiquement fondée sur l'administration, par la voie intraveineuse, intramusculaire ou hypodermique de sels d'antimoine trivalents (émétique, néo-antimosan, anthiomaline) ou de chlorhydrate d'émétine. La posologie et le mode d'administration sont exposés.

Le nombre considérable des sujets malades, ou porteurs d'œufs de Schistosomes et la nécessité de stériliser le réservoir de virus qu'ils représentent par des traitements collectifs (chimioprophylaxie) ont orienté les recherches thérapeutiques vers l'utilisation de médications ingérables. Les dérivés du thioxanthone (1-diéthylamino-4-méthylthioxanthone = miracil, nilodin) administrés *per os* se montrent efficaces avec l'application d'une dose quotidienne de 20 mg. par kilogramme de poids, par cures de 5 jours consécutifs, renouvelées à 2 à 3 reprises à 1 mois d'intervalle. Ce traitement permet la guérison clinique et la disparition des œufs dans plus de 50 o/o des cas. Plusieurs sels d'étain et, en particulier, l'oxyde stanneux se montrent actifs *per os*.

La prophylaxie doit avoir pour but :

- 1° de dépister et de stériliser les malades et les porteurs d'œufs (chimioprophylaxie) par les médications ingérables ;
- 2° d'empêcher (mesures appropriées décrites) les porteurs d'œufs de contaminer les points d'eau ;
- 3° de détruire (mesures appropriées décrites) les hôtes intermédiaires ou leurs gîtes ;
- 4° de préserver (mesures appropriées décrites) les individus sains ;
- 5° de réaliser l'éducation sanitaire des populations par des missions de propagande bien équipées, appuyées par des programmes éducatifs et récréatifs (conférences élémentaires avec iconographies, leçons de choses ; édition et projection de films d'éducation sanitaire) ;
- 6° de développer le programme d'éradication méthodique des bilharzioses établi par les autorités sanitaires, en appliquant aux principaux foyers, et à l'échelon régional un dispositif permettant de proportionner les dépenses engagées sur un territoire, à ses ressources budgétaires, à son activité économique et à sa valeur humaine ou stratégique.

Institut Pasteur et Instituts Pasteur d'Oulre-mer.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DESCHIEENS (R.). — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1951, 44, p. 350.
- (2) DESCHIEENS (R.). — Ce *Bulletin*, p. 631.
- (3) KIKUTH (W.), GÖNNERT (R.) et MAUSS (H.). — Miracil, ein neues Chemotherapeuticum gegen die Darmbilharziose. *Naturwiss., Dtsch.*, 1946, 33, 253.
- (4) WATSON (J. M.), ABDEL AZIM (M.) et HALAWANI (A.). — Investigations on the antibilharzial action of Miracil D (Nilodin). *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1948, 42, 37-54.
- (5) ABDEL AZIM (M.), HALAWANI (A.) et WATSON (J. M.). — The treatment of bilharziasis with Miracil D. *Lancet*, mai 1948, 254, 712-713.
- (6) BLAIR (D. M.), HAWKING (F.) et ROSS (W. F.). — The effect of Miracil D on human Schistosomiasis. *Lancet*, déc. 1947, 253, 911.
- (7) MEESER (C. V.), ROSS (W. F.) et BLAIR (D. M.). — Further observations on the macroscopic diagnosis of urinary Schistosomiasis. *J. trop. Med. Hyg.*, 1948, 51, 54-59.
- (8) BLAIR (D. M.), LOVERIDGE (F. G.), MEESER (C. V.) et ROSS (W. F.). — Urinary Schistosomiasis treated with Miracil D. *Lancet*, 26 fév. 1949, 256, 344-346.
- (9) NEWSOME (J.) et HALAWANI (A.). — The treatment of urinary bilharzia in Egypt by Miracil D. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, juil. 1950, 44, 67-76.
- (10) HALAWANI (A.), WATSON (J. M.), NOR EL-DIN (G.), HAFEZ (A.) et DAWOOD (M.). — Miracil D : a new chemotherapeutic agent for bilharziasis. *J. roy. Egypt. Med. Ass.*, mars 1948, 31, 272-284.
- (11) SCHWETZ (J.). — Quelques essais de traitement de la bilharziose intestinale et de la bilharziose vésicale par le Miracil D (Nilodin). *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1950, 30, 569-583.
- (12) MARILL (F. G.) et FRIESS (J.). — Essai de traitement de la bilharziose urinaire par le 3.735 R. P. (Miracil). *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1949, 42, 365-369.
- (13) LATNER (A. L.), COXON (R. V.) et KING (E. J.). — Measurement of the concentration of Miracil in biological fluids. *Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1947, 41, 133-140.
- (14) WOOD (D. R.). — Observations on the pharmacology of Miracil, a new chemotherapeutic agent for Schistosomiasis. *Quart. J. Pharm. Pharmacol.*, 1947, 20, 31-37.
- (15) HAWKING (F.) et ROSS (W. F.). — Miracil D, its toxicology, absorption and excretion, in animals and human volunteers. *Brit. J. Pharmacol.*, 1948, 3, 167-173.
- (16) SCHUBERT (M.). — Effect of feeding antimony compounds to mice experimentally infected with *S. mansoni*. *Amer. J. trop. Med.*, juil. 1950, 30, 525-532.

INFLUENCE DU DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE SUR L'ANOPHÉLISME EN A. O. F.

Par M. BERNET (*)

Depuis quelques années, et dans tous les domaines, l'on assiste à une évolution accélérée de l'Afrique qui ne peut laisser indifférents les hygiénistes et les paludologues.

A première vue, cette évolution ne pourrait être que bénéfique. En effet, les drainages, les défrichements, la mise en culture, l'amélioration générale due à de meilleures conditions d'existence, n'ont-ils pas transformé, et souvent à eux seuls, l'état sanitaire d'une région ? Les exemples en Europe en sont nombreux (dont la ville de Rochefort et la région des Landes en France).

Toutefois, les conditions du paludisme étant nettement différentes en Afrique, il semble qu'il ne faille pas attendre de l'évolution économique les mêmes résultats que dans les pays tempérés.

Sans tenir compte de l'abondance du réservoir de virus, du mode de vie des populations et des conditions climatiques particulières il apparaît que la seule présence de *A. gambiae* en Afrique est susceptible d'expliquer les particularités du paludisme sur ce continent.

A. gambiae est bien responsable d'un paludisme rural (de brousse) sous la dépendance de gîtes permanents ou bien saisonnièrement répétés ou créés, et dus alors aux fortes précipitations des pays tropicaux et équatoriaux qui occasionnent soit des encombrements des fonds par les apports d'évasion, soit la formation d'obstacles s'opposant à l'écoulement des eaux ou encore les ravinements et éboulements permettant les affleurements des eaux souterraines.

Mais, en outre, *A. gambiae* est responsable aussi d'un paludisme dû, directement ou indirectement, aux activités de l'homme qui s'exerçant, de plus en plus, dans les agglomérations ou à proximité de celles-ci, sont à l'origine de la création de gîtes anophéliens. En effet, *A. gambiae* affectionne les collections d'eau, même très petites, récentes et temporaires, sur fond de limon, de bois, de ciment, de fer... L'on pourrait même dire qu'il s'empare des gîtes dont les autres anophèles ne veulent pas et, dans sa vie quotidienne de travail ou seulement du fait de son existence, l'homme ne manque pas de lui fournir des occasions de ponte.

Ainsi à côté du paludisme de « brousse » des villages indigènes

(*) Séance du 9 mai 1951.

voit-on se développer maintenant, et du fait de l'essor nouveau de l'A. O. F., une forme « urbaine » ou des « agglomérations » avec laquelle il faut compter.

I. — Influence de l'agriculture.

Un gros effort est fait en A. O. F. qui répond aux besoins et aux désirs de la population.

Les grands organismes d'agriculture tendent notamment à développer la culture du riz.

La *rizière inondée*, implantée dans un terrain marécageux facilite l'installation d'une faune larvivore susceptible de limiter l'incidence du paludisme. Par contre, la création de rizières inondées dans des dépressions non marécageuses peut entraîner cette pullulation anophélienne qui, dans beaucoup de pays, a été l'occasion d'explosions de paludisme lors de l'introduction de la culture du riz.

La *rizière temporairement inondée* est nettement dangereuse. Il y persiste de nombreuses flaques de faible profondeur ou la concurrence ne peut s'exercer comme dans la rizière inondée.

Mais, c'est surtout l'emplacement des rizières qui joue un rôle dans l'incidence du paludisme. L'augmentation de l'anophélisme qui en résulte ne s'exerce, dans les zones rurales, que sur une population clairsemée, déjà prémunie et dont la résistance organique est renforcée par une alimentation plus substantielle et par l'amélioration des conditions d'existence due au gain réalisé. Inversement, l'installation de rizières à proximité de villes et agglomérations est dangereuse pour une population plus dense, comprenant des individus non immuns et, de plus en plus, des chômeurs et des parasites de moindre résistance organique.

Il en est de même des *cultures vivrières et maraîchères* dont on constate la tendance fâcheuse à l'implantation et à l'extension à proximité des plus grandes agglomérations.

Les plantations de patates, de manioc, comportent des « buttes », séparées par des sillons dont le cheminement tasse le fond et facilite ainsi la création de gîtes à *A. gambiæ*, d'autant plus nombreux que le sol est composé d'éléments argileux gris ou blancs.

Quant à l'extension des cultures maraîchères elle est accélérée par l'augmentation de la population européenne et le prix rémunérateur des légumes. Les organismes officiels multiplient aussi les jardins (administratifs, scolaires...) qu'une main-d'œuvre abondante arrose libéralement, sans discipline et sans système adapté d'arrosage.

Enfin, si les cultures de coton, de café, de cacao, voire même de sisal (quoique ici des larves puissent être trouvées dans les feuilles basses) ne sont guère dangereuses il n'en est pas de même de la *bananeraie*. Celle-ci réclame en effet beaucoup d'eau et est à l'origine de multiples gîtes (paludisme des planteurs de bananes, surtout en basse Côte d'Ivoire). Elle doit être proscrite aux abords des agglomérations.

II. — Influence de l'élevage.

Le cheptel bovin, ovin, et surtout porcin, se développe de plus en plus aux abords des agglomérations et même dans celles-ci. Or, bovins et ovins sont souvent à l'origine de gîtes anophéliens créés par leurs cheminements et piétinements dans le sol inondé. Quant aux porcins ils creusent et agrandissent les dépressions où ils trouvent les flaques d'eau qu'ils affectionnent.

En outre, nous pensons que le cheptel peut jouer un rôle dans le transport et la dissémination des larves d'anophèles.

Il est classique de constater des larves, en nombre infime et à des stades différents dans les empreintes laissées par les sabots des bovins. il ne s'agit là le plus souvent que de gîtes supplémentaires dans des zones où la présence des anophèles est déjà connue localement.

Mais nous avons eu l'occasion de constater que dans un lieu fréquenté par les bœufs en transit, les larves n'existaient que dans les collections d'eau où la présence des animaux pouvait être prouvée, alors que les autres gîtes éventuels (de même caractère) restaient indemnes de larves ou nymphes.

Les sabots des bœufs paraissent donc susceptibles de transporter œufs et larves, pris dans la vase, entre leurs fourches.

Ainsi, pourrait-on trouver l'explication de la présence dans certains quartiers urbains, d'échantillons d'anophèles d'espèces sauvages, ou dont les gîtes connus sont lointains, et qui auraient achevé leur évolution larvaire dans des gîtes proches de l'endroit de leur découverte. Il ne serait pas non plus étonnant alors de trouver des nymphes dans des collections d'eau datant de 3 ou 4 jours.

Une réglementation s'impose de la présence, à proximité des agglomérations, de troupeaux venant des régions d'élevage pour être livrés à la consommation.

Nos connaissances ne sont pas encore suffisantes sur la possibilité de « dévier » *A. gambiæ* sur les animaux stabulés, et l'élevage, en A. O. F., n'est pas encore parvenu à un stade de « farming ».

III. — *Influence de l'industrie.*

Les exploitations industrielles se développent aussi dans les agglomérations ou à leur proximité. Ailleurs, leur installation est à l'origine de l'augmentation de la population. Dans les deux cas le paludisme y prend bien le caractère urbain.

Parmi les exploitations industrielles pouvant avoir une nette influence sur le paludisme il faut citer les diverses *carrières* et *exploitations minières* (matériaux pour ciment, pierres pour constructions et ballast, sable pour construction, bauxite, roches ou sables aurifères) et surtout les *briqueteries* qui n'épargnent pas les plus petites agglomérations. Ces diverses activités créent des dépressions et anfractuosités, entretiennent des cheminements et charrois qui sont autant de gîtes affectionnés par *A. gambiæ*, à la saison des pluies. Parfois encore, les travaux permettent à la nappe souterraine de se faire jour, d'où présence de gîtes permanents à *A. gambiæ* et *A. funestus*.

Une mention spéciale doit être faite des *exploitations de bois d'œuvre*, problème intéressant plus spécialement la Côte d'Ivoire.

Les billes de bois, agglomérées en dromes, ménagent entre elles des espaces d'eau cloisonnés et suffisamment isolés du milieu liquide libre, pour que des larves puissent s'y développer, dont l'évolution est facilitée par la présence de *Pistia* si le stockage est prolongé. Les dromes, dangereuses au lieu de rassemblement, transportent aussi les gîtes et les anophèles lors de leur déplacement par voie d'eau, jusqu'au lieu d'embarquement. Au terme de leur voyage, elles restent dangereuses pendant tout leur stationnement (quai lagunaire, baie de Cocody à Abidjan).

A terre, les entrepôts de billes de bois contiennent tous de nombreux gîtes formés par les trous et dénivellations creusés à l'occasion de l'arrimage ou de l'enlèvement. Les anciens trous, camouflés par l'herbe sont les plus dangereux. En outre, les amas de billes, pendant leur entrepôt, constituent d'excellents refuges pour anophèles adultes.

Des précautions sont à prendre dans les industries utilisant le *bois de chauffage* et dans les usines de *pâte à papier*.

IV. — *Influence des transports.*

Chacun connaît le rôle de la construction des *chemins de fer* dans l'éclosion des épidémies de paludisme (U. S. A., Inde) et celui de leur exploitation dans le maintien de l'endémie (fossés des remblais, chambre d'emprunt pour réfections diverses, retenues d'eau

créées par les radiers, caniveaux cimentés, écoulement de manches à eau, entrepôts divers...).

A la situation déjà existante en A. O. F. en ce qui concerne les gîtes larvaires dus aux chemins de fer, viendra s'ajouter le rôle joué par les transports ferroviaires que l'essor économique doit multiplier. Plus particulièrement les trains de marchandises chargés de produits d'exportation (bananes, ananas, colas) sont susceptibles d'assurer le transport d'anophèles adultes cherchant refuge dans les caisses et paniers soit lors du chargement soit au cours des haltes nocturnes. Les opérations de house-spraying dans les localités peuvent ainsi être tenues en échec (réintroduction des anophèles).

Les transports routiers présentent les mêmes inconvénients de transport à distance des anophèles. Par contre, le développement de la circulation sur les routes amènera finalement la réfection de celles-ci par des moyens mécaniques et la disparition, avec les chambres d'emprunts, des nids de poule, flaques et ornières diverses que l'intensité du trafic rend déjà moins dangereux (passage plus fréquent des véhicules, épandage d'huile à moteur).

La plus grande activité des transports sur plan d'eau n'est pas non plus sans influence sur l'anophélisme.

a) Le développement du trafic maritime, côtier et de cabotage, met en contact fréquent équipages et réservoir de virus des villages, et assure le transport des anophèles « embarqués » lors des stationnements près des rives herbeuses (*A. gambiæ* var. *Melas*).

b) Il en est de même du trafic fluvial et lagunaire susceptible de transporter larves et adultes, les chalands constituant à la fois des gîtes et des refuges.

V. — Influence du développement des villes et de l'urbanisme.

Nous avons déjà signalé les dangers pour les agglomérations urbaines de l'existence des cultures vivrières ou maraîchères et du développement de certaines industries et des transports.

Mais, dans les seules activités de la construction des villes et de la vie urbaine il y a encore des éléments d'aggravation de l'anophélisme qui doivent être mentionnés, et qui sont encore fonction de la biologie de l'anophèle.

Dans les agglomérations africaines, les lieux de ponte et gîtes larvaires sont légion auxquels s'adapte rapidement *A. gambiæ* qui ne se contente pas des gîtes naturels. De nombreuses collections d'eau formées dans les matériaux utilisés par l'homme deviennent ainsi de « véritables gîtes artificiels de civilisation ». L'on peut citer : en bois : les tonneaux, embarcations en service, en construction, en réparation, les bois stockés ; en poterie : les vases abandon-

donnés, les cuves à indigo ; en fer : les embarcations, les wagonnets, les fûts et cuves (même eau rouillée), les tas de rails ou de ferrailles diverses (pièces d'autos) ; en maçonnerie et ciment : les bassins en ciment abandonnés, les fosses septiques en cours de construction, les fosses cimentées pour construction de mortier, les puits, les flaques sur ciment, les systèmes d'écoulement des eaux de pluie ou des trop-pleins de réservoirs en ciment, les fuites des distributions d'eau, les canivaux d'écoulement...

Quant aux anophèles adultes, issus de ces trop nombreux gîtes possibles, ils trouvent, en ville même, des refuges sûrs dans les dépendances (surtout en sous-sol), les entrepôts, les bureaux insuffisamment habités et qui se multiplient avec l'extension des villes.

Cette extension elle-même, outre que les chantiers de construction sont le plus souvent à l'origine d'un anophélisme intense déjà évoqué et du bouleversement d'une situation parfois équilibrée, est malheureusement rarement planifiée. Imposés par les nécessités actuelles les nouveaux bâtiments se construisent trop souvent de façon anarchique et, tout d'abord, dans les espaces libres non aménagés préalablement. Les nouveaux habitants sont ainsi directement exposés dans les limites mêmes de l'agglomération et, à peu près toujours, à la périphérie.

Enfin se pose aussi la question de *l'urbanisme*.

La tendance actuelle à la modernisation des cités africaines sur le modèle européen veut la percée de larges avenues bien droites, ouvrant des accès et aérant les divers quartiers. Mais, il est peut-être intéressant de faire remarquer que les deux principaux vecteurs africains du paludisme, *A. gambiae* et *A. funestus*, progressent le plus souvent non pas en volant, mais en se laissant porter par les courants d'air existant au ras du sol et dans les couches basses de l'atmosphère. Cette progression est d'autant plus aisée que les moustiques rencontrent moins d'obstacles et d'écrans sur leur parcours.

A cet égard les avenues rectilignes, les larges canivaux conçus à l'échelle des pluies tropicales représentent autant de chemins d'accès permettant la dispersion des anophèles au delà de leur gîte d'éclosion. Cette éventualité doit être examinée lors d'une enquête épidémiologique, sur l'incidence de cas de paludisme urbains.

*
* *

En résumé, il ne faut pas attendre, passivement, du développement économique en A. O. F., les mêmes résultats favorables sur l'incidence du paludisme qui ont pu être constatés dans les pays tempérés.

Le développement des exploitations agricoles, celui de l'élevage non stabulé à proximité des agglomérations, l'activité industrielle, la multiplication des chantiers de construction et la modernisation des villes, sont autant d'occasion de création de gîtes artificiels dont s'accommode particulièrement *A. gambiæ* vecteur majeur du paludisme. Au développement économique doit correspondre un renouvellement d'activité des services d'hygiène dotés du personnel et du matériel suffisants.

ÉTUDE DES RONGEURS DE L'OUBANGUI CHARI (A. E. F.).
DÉTERMINATION DE CERTAINES ESPÈCES SUSCEPTIBLES
DE REPRÉSENTER DES RÉSERVOIRS DE VIRUS

(*Première note*).

Par H. HEIM DE BALSAC, P. LE GAC et PAUL GIROUD (*)

L'un de nous, conjointement avec E. ROUBAUD, a signalé, devant la Société de Pathologie Exotique, l'intérêt primordial médical et vétérinaire qui s'attache à des études conjuguées de mammalogie (*sensu lato*) comprenant aussi bien l'étude des arachnides (acaréens) que des insectes proprement dits, études portant sur les mammifères, leurs parasites et les commensaux de leurs nids. Nous avons convié nos collègues de la Société à recueillir des matériaux destinés à semblables études. C'est l'Institut Pasteur d'Alger qui, le premier, a répondu à cette suggestion. Son directeur le docteur SERGENT nous a demandé la détermination précise de certaines races de *Meriones Shawi*, espèce devenue un animal de laboratoire utilisé couramment à l'Institut Pasteur de Tunis et de préférence au rat.

Un plan méthodique de recherches conjuguées de mammalogie sanitaire et d'épidémiologie se trouve en voie d'exécution pour le vaste territoire de l'Oubangui-Chari. Depuis une douzaine d'années, deux d'entre nous poursuivant en collaboration des recherches épidémiologiques dans cette région avaient été amenés à maintes reprises à déplorer l'absence de renseignements sur la faune des rongeurs de ce territoire lesquels constituent vraisemblablement les principaux réservoirs de virus des endémies et épidémies qui sévissent dans cette région du continent africain.

En 1939, l'un de nous en collaboration avec LEPESME, alors

(*) Séance du 14 mars 1951.

assistant au Muséum National d'Histoire Naturelle, avait rassemblé une soixantaine d'exemplaires des rongeurs les plus communément rencontrés en brousse. Cette récolte fut adressée à Miss SAINT-LEGER au Bristish Museum, qui avait eu l'obligeance de se mettre à notre disposition pour la détermination de ces rongeurs. Hélas cet envoi fut détruit au cours des bombardements de Londres qui n'ont pas épargné le British Museum. La connaissance de ces rongeurs étant devenue indispensable pour les recherches épidémiologiques, nous avons entrepris à nouveau cette récolte. La détermination par l'un de nous de ce matériel, détermination confirmée par comparaison des collections du British Museum et grâce à l'obligeance de notre collègue MORRISON-SCOTT, conservateur du département des Mammifères de cet établissement, a abouti à la reconnaissance de dix espèces de rongeurs dont les peaux, les crânes ou des représentants vivants étaient parvenus à l'Institut Pasteur.

L'intérêt majeur de cette première note est de fournir à l'épidémiologie des déterminations précises des espèces, voire des sous-espèces. Nous ajouterons à la liste des espèces certains caractères morphologiques permettant la reconnaissance des genres. Quant à celle des espèces il ne faudrait pas s'imaginer qu'elle soit rendue possible aux non-spécialistes par un simple texte. Le plus souvent il est indispensable de *figurer* par un dessin certains caractères typiques du crâne ou de la denture. C'est là un travail à faire ultérieurement, lorsque de nouvelles captures auront été réalisées, car il est évident que la liste actuelle ne représente qu'une partie des rongeurs de l'Oubangui-Chari, même si l'on se borne à la faune de savane.

Dans cette région particulière de l'Afrique Centrale les caractères étiologiques des différents rongeurs se posent avec moins d'acuité qu'ailleurs, sur le plan de l'épidémiologie. Il ne s'agit pas de savoir en effet si telle ou telle espèce montre un comportement purement agreste, ou bien au contraire si elle vit au contact direct de l'homme, en commensalisme dans ses habitations. Dans le cas particulier de l'Oubangui nous nous trouvons en présence de populations humaines, qui, par goût ou par nécessité (raréfaction de la grande faune), se livrent très activement à la chasse des rongeurs dans un but alimentaire. Ce gibier particulier est poursuivi jusque dans ses terriers, lesquels sont fouillés jusqu'aux chambres de nidification. On ne peut donc imaginer contact plus direct entre tous les rongeurs de savane et l'homme adonné à leur récolte et à leur manipulation, contact établi également avec leurs ectoparasites et leurs commensaux installés dans les nids et les terriers.

ESPÈCES RÉCOLTÉES

Famille : *Muridæ*.

Sous-famille : *Gerbillinæ*.

Genre : *Taterillus*.

Incisives supérieures pourvues d'un sillon longitudinal. Fentes palatines postérieures aussi longues que les deux premières molaires.

Taterillus emini Thomas.

Nzakara : Poula ; Banziri : Gbahara ; Banda : Ndondo ; Mandjia : Ndondo ; M'Baka : Mbaïndi ; M'Boya : Joula ; Ali : Sekin.

Longueur : corps : 110-135 mm. Queue : 150 mm. environ.

Description. — Coloration variable, la couleur fondamentale étant le fauve isabelle mélangé de noir. Parties inférieures blanc pur, yeux immenses comparés bien souvent à des yeux de biche.

Membres postérieurs nettement plus longs que les antérieurs. Queue longue et généralement pourvue d'une petite touffe terminale.

Ce gracieux rongeur, qui appartient à la sous-famille des Gerbillinés, se rencontre très communément dans les savanes de l'Oubangui. Sa capture très facile en fait une proie tout indiquée pour les indigènes qui savent apprécier sa chair délicate.

Comme le Mériion *Meriones shawi* (Rozet) qui appartient à la même sous-famille, toutes les Gerbilles sont extrêmement sensibles aux rickettsioses, en particulier aux virus tropicaux. C'est sur ces rongeurs que l'un de nous a recueilli les premiers *Thrombicula* connus en Afrique noire.

A ce double titre, cet animal est digne de l'intérêt de l'épidémiologiste.

Sous-famille : *Murinæ*.

Genre : *Mylomys*.

Incisives supérieures pourvues d'un sillon longitudinal. Tubercules médianes des molaires supérieures dirigés en arrière.

Mylomys cunninghami alberti Thomas.

Banda : Zoubla ; Mandjia : N'Guéré ; M'Baka : Kpo ; M'Baya : N'Guéré ; Banziri : Gbala ; M'Zakara : Goua ; Yakoma : Ven ; Zande : Goua ; Banou : N'Guélé ; Haoussa : Kpila ; Langba : Goa ; N'Dacpa : Gbadjou ; Bougbou : Abok.

Longueur : corps : 130 mm. environ.

Description. — Pelage à poils denses, les uns d'un brun jaunâtre, les autres noirs, sur la face supérieure. La région périanale et les cuisses sont d'une teinte jaunâtre. Oreilles à pavillon large et arrondi. Queue couverte de poils courts noirâtres dessus, jaunâtres dessous.

L'oreille, la queue pubescente, la teinte périanale feront distinguer cette espèce de *Mastomys coucha* avec lequel on pourrait la confondre au prime abord.

Les *Mylomys* passent pour être rares au Congo Belge. *M. cunninghami alberti* provient de Poko dans l'Nelle. La région prospectée par LE GAC constitue un accroissement de la zone de répartition.

Genre : *Steatomys*.

Incisives supérieures pourvues d'un sillon longitudinal. Queue atteignant seulement la moitié de la longueur du corps.

Steatomys caurinus Thomas.

Longueur : 80 mm. environ.

Corps épais, à pelage court et apprimé, de teinte fauve brunâtre. Ventre et pieds blancs, graisse abondante.

Genre : *Lophuromys*.

Incisives non sillonnées. Dessous du corps de teinte orangée, rougeâtre ou jaune très caractéristique. Queue n'atteignant que les $\frac{2}{3}$ de la longueur du corps.

Lophuromys sikapusi Temm.

Longueur : corps : 130 mm. environ.

Description. — Face supérieure acajou foncé. Face inférieure de teinte acajou clair. Facile à reconnaître à ces deux caractères.

Genre : *Dasymys*.

Incisives non sillonnées. Constriction interorbitaire marquée. Pelage dense, long, soyeux.

Dasymys incomtus fuscus Thomas.

Banda : M'Boutou ; Mandjia : N'Douroubi ; M'Baka : Sébé ; M'Baya : Séyé ou Bélé ; Banziri : Gbadou ; N'Zakara : Babili ; Yatoma : Wara ; Zande : Babili ; Sara : Yeguinda ; Banou : Toutrana ; Houassa : Kpiladadi ; Langba : Gballa ; N'Dacpa : N'Dodou ou Gbimbi ; M'Bangué : Dondo ; Bougbou : M'Ven.

Longueur : corps : 130 mm. environ.

Description. — Face supérieure très foncée d'un cendré noirâtre. Face inférieure d'un gris argenté.

Genre : *Gricetomys*.

Incisives non sillonnées. Crâne de type murin reconnaissable dès l'abord à sa très grande taille, 65 mm., rats géants.

Gricetomys dissimilis Rochebrune.

N'Zakara : Gona ; Banziri : Zonmon ; Banda : Zouguala ; Mandjia : Nguéré ; M'Baka : Zonmon ; Ali : Bia.

Longueur : corps : 400-500 mm. Queue de même longueur.

Description. — Pelage brun foncé dessus passant graduellement au jaune ocre clair sur les côtés de la tête, du cou, les flancs et la face externe des membres. Dessous blanc pur séparé nettement de la couleur des flancs. Queue blanche sur son tiers externe. Pieds blancs.

Ce rongeur est très recherché des indigènes en Oubangui qui connaissent sa présence la nuit à son cri particulier « klok-klok ». Ce grand rongeur connu au Sénégal sous le nom de « Kamtchouli » présenterait une certaine immunité naturelle vis-à-vis de la peste. GIRARD pense que cette immunité serait acquise à la suite des piqûres d'une variété nouvelle

de *Xenopsylla*, décrite par JORDAN, sous le nom de *Xenopsylla equisetosa* et qui se comporterait comme *Xenopsylla cheopis* au point de vue vecteur.

Ceci expliquerait la raison pour laquelle *Cricetomys gambianus*, facilement infecté expérimentalement au laboratoire, se rencontre toujours indemne dans la nature.

Genre : *Lemniscomys*.

Incisives non sillonnées, 3 doigts bien développés seulement à la main. Pelage rayé longitudinalement.

Lemniscomys striatus Linne. Rat rayé.

N'Zakara : Sika ; Banziri : Gbara ; Banda : Ango ; Mandjia : Kjela ; M'Baka : Lolo ; M'Baya : Lango ; Ali : Kjela.

Longueur corps : 120 mm. Queue : 125 mm. Environ.

Description. — Dessus brun noirâtre orné d'environ 14 raies blanchâtres plus ou moins continues. Dessous blanchâtre. Pieds brunâtres.

Ce rongeur est très répandu en Oubangui-Chari. On le trouve particulièrement en bordure de forêt et des galeries forestières à proximité des plantations de manioc.

Ce rat doit être intéressant au point de vue épidémiologique car sa consommation en Lobaye est interdite par les sorciers et les assemblées de notables.

Genre : *Rattus* (*Mastomys*).

Rats de taille moyenne à mamelles en rangées continues et non par groupes.

Rattus (*Mastomys*) *coucha* A. Smyth.

N'Zakara : Tkele ; Banziri : Kokolo ; Banda : Zounda.

Longueur : tête et corps : 113 à 165 mm. Queue : 104 à 126 mm. Pieds : 23 à 25 mm.

Description. — Pelage doux, cendré, noirâtre sale, plus ou moins lavé de roux dessus, gris clair dessous. Queue écailleuse à poils clairsemés, sans touffe terminale, égale ou sub égale à la longueur de la tête et du corps. Pieds et mains blancs.

Nombreuses mamelles disposées en une rangée continue de chaque côté du corps, chaque côté pouvant comprendre 12 mamelles.

Ce rat des plus prolifiques, puisque la femelle peut avoir jusqu'à 15 à 20 petits par portée se rencontre très fréquemment dans tout le territoire de l'Oubangui-Chari, comme d'ailleurs dans tout le continent africain. Sa connaissance présente un très grand intérêt pour l'épidémiologiste car il représente le principal réservoir de virus de la peste en Afrique centrale. Le foyer le plus proche de l'Oubangui se trouve situé au Congo Belge à proximité du Lac Albert soit en droite à environ 500 km. de notre frontière. Malgré la lutte énergique entreprise contre cette endémie il ne se passe pas de mois sans qu'un ou plusieurs cas de peste bubonique ne soient signalés dans les villages de cette région. Il devient donc nécessaire de surveiller attentivement ce foyer susceptible, peut-être un jour, d'être à l'origine de foyers secondaires dans le Haut-Oubangui.

Les voies de communication et les moyens de transport ne permettent

plus actuellement de considérer qu'une distance de 500 km. constitue une barrière sanitaire terrestre infranchissable.

Genre : *Leggada*.

Souris se distinguant à peine des véritables *Mus*. Queue plus courte que le corps en général.

Leggada musculoides Temminck. Souris naine d'Afrique.

Longueur : tête et corps : 68-70 mm. Queue : 48 à 53 mm. Pieds : 16 à 18 mm.

Description. — Pelage doux mélangé de quelques soies raides. Museau assez long. Queue plus courte que la tête et le corps. Dessus du corps bien sombre à peine plus clair sur les flancs et la face externe des membres antérieurs. Dessous blanc nettement séparé de la teinte brune du dessus.

Comme *Mus musculus musculus* (Linné) cette souris vit dans les agglomérations et dans les cases indigènes.

La connaissance toute récente de l'existence en Oubangui-Chari de *Rickettsia acari* agent pathogène de la Rickettsiose varicelliforme (*Rickettsiaalpox*) mérite que l'on s'intéresse à ce petit rongeur susceptible de pouvoir en être le réservoir de virus.

Famille : *Thrionomyidae*.

Genre : *Thrionomys*.

Grande taille, corps massif, incisives colorées en jaune rougeâtre, les supérieures portant 3 sillons longitudinaux dont le plus externe occupe le milieu de la dent.

Thrionomys swinderianus raptorum Thomas. Aulacode ou Sibissi.

Nzakara : Kélé; Banziri : Bende; Banda : Agbala; Mandjia : Bia; M'Baka : Bende; M'Baya : Gbia.

Longueur : tête et corps : 580 mm. Queue : 180 mm. Poids moyen : 3 kg. 500.

Description. — Pelage rude, le dessus étant mélangé de roux chamois cannel le plus ou moins clair et de noir brillant passant au chamois plus clair et au sépia sur les flancs (poils du dos noir brunâtre annelés vers l'extrémité de roux cannelle ou chamois). Dessous blanc brunâtre. Queue environ deux fois la longueur du pied postérieur, à dessus noir annelé de roux et au-dessous blanc brunâtre.

Ce rongeur un des plus gros du continent africain se rencontre dans toute l'étendue de l'Oubangui-Chari surtout à proximité des cours d'eau. Sa chair est très recherchée des indigènes et même des européens. Il est possible que l'Aulacode soit un réservoir de virus et que la contamination se fasse lorsqu'on dépouille le gibier.

Cette étude des rongeurs de l'Oubangui-Chari fera l'objet de plusieurs notes qui seront présentées à notre Société à mesure des captures et des déterminations.

Le Gérant : G. MASSON